

Libro de resúmenes del Congreso de Estudiantes de Farmacia de la UV



Cuarta edición: 4th Congress of UV Pharmacy Students – 2nd International Edition

© De esta edición: Associació Valenciana de JovesEstudiants de Farmàcia, Facultat de Farmàcia UV, Assemblea de Representants de la Facultat de Farmàcia UV

ISSN: 2254-2280

Libro de resúmenes del 4th Congress of UV Pharmacy Students – 2nd International Edition por: [Associació Valenciana de JovesEstudiants de Farmàcia, Facultat de Farmàcia, Assemblea de Representants de la Facultat de Farmàcia](#) se encuentra bajo una Licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 España](#). Basada en una obra en [avefarmacia.com](#).



4th Congress of UV Pharmacy Students – 2nd International Edition



Sala Charles Darwin
Hall de Facultat de Farmàcia
Universitat de València
2 y 3 de abril de 2014

associació
valenciana
d'estudiants
de farmàcia
AVEF

VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA (Q*)
Facultat de Farmàcia

**AdR (Assemblea de
Representants)**



Comisión Científica Congreso

Coordinador: Dr. Facundo Pérez Giménez (PDI)

Agustin Llopis González	PDI	María Amelia Murgui Faubel	PDI
Amparo Asunción AlegríaToran	PDI	María José Ruiz Leal	PDI
Ester Pérez Lorences	PDI	María Teresa Galán Puchades	PDI
Hortensia Rico Vidal	PDI	Raquel Taléns Visconti	PDI
José Miguel Llinares Berenguer	PDI	Rosa María Giner Pons	PDI
José Ramón Bertomeu Sánchez	PDI	Yolanda Martín Biosca	PDI
Francisco Marco	PDI	Salvador Pérez Garrido	PDI
Ruth Lucas Domínguez	PDI	Cristina Juan García	PDI
Francisco Santonja Gómez	PDI	María Teresa Galán Puchades	PDI
M ^a Carmen Montesinos Mezquita	PDI	Yolanda Martín Biosca	PDI
M ^a Amparo Ofelia Vila Busó	PDI	Maria José Aurell Piquer	PDI
M ^a José Cano Cebrián	PDI	M ^a José Ruiz Leal	PDI

Secretaría científica

Alba Cortés Carbonell	ED	Laura Cabello	ED
Alejandro Orrico Sánchez	ED	Lucia Martí Prat	ED
Ana Martínez Tornos	ED	María Jorques	ED
Elena Carceller Zazo	ED	María del Carmen Carceller Zazo	ED
Inés Pulido	EP	Patricia Gandía Ventura	ED
Iris Usach Pérez	ED	Virginia Melis	ED
Juan Luis Pascual	ED		

Siglas:

PDI: Profesor Docente Investigador

ED: Estudiante de Doctorado

SUMARIO

CONFERENCIAS.....	10
“Farmacéuticos en la élite de las Fuerzas Armadas: lucha contra agresivos Biológicos”	12
“El Radiofarmacéutico en el ámbito industrial”	13
“El Farmacéutico en la Policía Científica. Un experto en la identificación de estupefacientes”	14
RESÚMENES DE GRADO Y POSGRADO	15
BIOQUÍMICA.....	16
.....	16
Posgrado Comunicaciones orales.....	17
CALPAIN-1: A PROTEASE WITH DUAL ROLE DURING MAMMARY GLAND INVOLUTION	18
Posgrado Póster	19
Mammary gland involution as an excellent experimental model to study cell death and tissue remodeling.....	20
.....	21
Farmacología	21
Grado Comunicaciones orales.....	22
Aislamiento de una sesquiterpen-lactonagluco-silada de sumidad de <i>Hyalisargentea</i> ..	23
Evolution and use of natural drugs in audiovisual media	24
Evolution and use of natural drugs in audiovisual media	25
Preparación del (5E,7E,9E,11E,13E)-5,7,9,11,13-pentadeca-1-ino	26
ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD PROTECTORA DE UNA LECTINA AISLADA DE <i>Moringa</i> oleífera (Mo) EN EL MODELO DE PANCREATITIS INDUCIDA POR CERULEINA	27
Grado Póster	28
Persistencia del tratamiento con inhibidores de la integrasa en pacientes VIH+.....	29
Production of human insulin and insulin short analogs by recombinant DNA technology - a case study.....	30
Estudio estadístico de los estilos de vida en pacientes con farmacoterapia y fitoterapia destinadas al tratamiento de la hipertensión arterial	31
Cronificación del modelo de bolsa de aire en ratón C57BL/6.....	32
Análisis preliminar de la atención farmacéutica en pacientes oncológicos ambulatorios	33
Antioxidant activity and phenolic content in leaves from some <i>Olea europaea</i> L. cultivars	34
Secondary metabolites and antioxidant activity in commercial saffron.....	35

Desenterrando la metacualona.....	36
Cocinando con Breaking Bad.....	37
Posgrado Comunicaciones orales.....	38
CHARACTERIZATION OF MOUSE MESENCHYMAL STEM CELLS FROM ADIPOSE TISSUE	39
Posgrado Posters.....	40
Enfermedad inflamatoria intestinal: modelo de cicatrización intestinal in vitro como herramienta de evaluación de la actividad farmacológica de agentes antiinflamatorios	41
Trisubstituted Tetrahydroprotoberberines as D2 dopaminergic ligands	42
Impacto de un programa de uso racional de neurolépticos en la calidad de vida de personas mayores en situación de dependencia	43
.....	44
Fisiología.....	44
Grado Comunicaciones orales.....	45
Papel del NAD+ en los mecanismos moleculares del envejecimiento.....	46
Grado Posters.....	47
Mecanismos antioxidantes implicados en el efecto fotoprotector del Pterostilbeno y el Resveratrol	48
Posgrado Comunicaciones orales.....	49
Cytokinesis and oxidant status in hepatocyte isolation.....	50
Plataforma para la identificación y estudio de mecanismos de resistencia al Vemurafenib en líneas celulares de melanoma BRAFm	51
Transición fetal-neonatal bajo condiciones hipóxicas en crías de ratones.....	52
Posgrado Posters.....	53
La deficiencia de p38 α en hígado de ratón desencadena un fallo en la citoquinesis e impide mantener la masa hepática con la edad	54
EMT as a primary mechanism of tyrosine kinase inhibitors resistance in lung adenocarcinoma.....	55
Efecto del metabolismo celular del pterostilbeno en su acción antitumoral	56
Cytostatic effect of natural polyphenol pterostilbene.....	57
Proliferación de células madre de pulpa dental: implicación de p38, p21 y Nrf2	58
.....	59
Microbiología	59
Posgrado Comunicaciones orales.....	60
Biopelículas de aislados clínicos de <i>Candida albicans</i>	61
Posgrado Posters.....	62

Aislamiento y selección de probióticos para tratamiento de vaginitis infecciosa	63
.....	64
Parasitología.....	64
Posgrado Comunicaciones orales.....	65
Investigation of developmental stages of <i>Spirometra</i> in different host species concerning human risk in Bangladesh.....	66
Expresión y glicosilación diferencial de proteínas del epitelio intestinal de rata inducidas por la infección con <i>Echinostoma caproni</i>	67
Caracterización de la proteína 14-3-3 del nematodo parásito <i>Strongyloides stercoralis</i> como posible instrumento diagnóstico.....	68
Descripción de dos casos atípicos de blastocistosis.....	69
Toxoplasma gondii y cambios en el comportamiento animal	70
HERRAMIENTAS MOLECULARES PARA DIAGNÓSTICO Y DIFERENCIACIÓN DE ESPECIES DEL COMPLEJO TRIATOMA BRASILIENSIS (HEMIPTERA: REDUVIIDAE), VECTORES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS	71
Filariasis linfática: nuevas perspectivas epidemiológicas	72
Posgrado Posters.....	73
Ensayo de inmunización intranasal en ratón frente al nematodo <i>Aspicularis tetraptera</i> con el péptido recombinante PP2A.....	74
Técnicas de diagnóstico de la enfermedad de Chagas en el Hospital Universitari i Politècnic La Fe de València	75
Parasitosis y trasplantes: análisis de protocolos de control	76
Fascioliasis humana y animal en Chile: nuevas implicaciones epidemiológicas Mateo L, Chagas VL, Mera y Sierra R.....	77
El papel de los helmintos en la carcinogénesis humana	78
Toxoplasmosis y suicidio	79
Impacto económico del control de la coccidiosis en la industria avícola	80
Estudi de les malalties parasitàries més freqüents al Departament de Salut València Clínic-Malva-rosa (Àrea 5) de la ciutat de València i les repercussions sobre les puntuacions z-Score en els infants.....	81
Química	82
Grado Posters.....	83
Determination of Pyridoxine and Riboflavin in Energy Drinks by High Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection.....	84
Síntesis de nuevos derivados triazolopiridínicos con potencial actividad antichagásica	85

Síntesis de análogos estructurales de la 2,2'-6,6'terpiridina con potencial interacción con ADN.....	86
Preparación de compuestos bioactivos por adición nucleofílica a carbonilos α,β -insaturados.....	87
.....	88
Tecnología farmacéutica	88
Grado Comunicaciones orales.....	89
Formulación de una suspensión de liposomas en forma de aerosol nasal para el tratamiento del Párkinson.....	90
Análisis comparativo de un modelo experimental para el estudio de la recaída en el consumo de alcohol (modelo ADE) en ratas sP y P.....	91
Grado Posters.....	92
Nanopartículas-PLGA-Ciclosporina en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Estudio cinético <i>in situ</i> en rata Wistar	93
Influencia del pH en sistemas gastrorretentivos de acetato de zinc formulado con excipientes hidrófilos	94
Modelos animales para el estudio de la recaída en el consumo de alcohol en ratas preferentes (sP) y No preferentes (Wistar): estudio comparativo	95
Optimización de un método analítico para la determinación de dopamina extracelular en el cerebro	96
La Dermofarmacia desarrollada desde el interior de los productos cosméticos.....	97
Posgrado Comunicaciones orales.....	98
V. FISCHER BIOASSAY IN GLYCEROL DERIVATIVES	99
Posgrado Posters.....	100
OPTIMIZATION OF RAPD METHOD TO ASSESS THE GENOTOXIC EFFECT OF A NEW SYNTHETIC COMPOUND IN ZEBRA FISH (Danio rerio)	101
Agentes secuestrantes de acetaldehído ¿Una nueva estrategia terapéutica en el tratamiento del alcoholismo?	102
Toxicología.....	103
Grado Comunicaciones orales.....	104
Comparación de los métodos de digestión <i>in vitro</i> dinámico y estático para el estudio de la bioaccesibilidad de micotoxinas.....	105
Estudios toxicológicos para la evaluación de tartrazina (E-102).....	106
El farmacéutico como asesor de biorremediación.....	107
Experiencia de estudiantes de farmacia durante el seguimiento farmacoterapéutico	108
Intoxicaciones agudas pediátricas por ingesta de productos domésticos.....	109

Grado Posters.....	110
Interacciones Toxicológicas: Fármaco-Fármaco, Fármaco-Fitoterapia y Fármaco-Alimento.....	111
Un fantasma pasado muy presente, tuberculosis.....	112
Alternaria mycotoxin in fruits and fruits products. Review.	113
Consumo de carnes exóticas.....	114
Contaminantes emergentes: fármacos y drogas de abuso.....	115
Screening Programs of Colon Cancer Prevention and Mortality in Spain.....	116
Quiero y no puedo dejar de fumar.....	117
Posgrado Comunicaciones orales.....	118
Tricotecenos (HT-2, T-2, Y NIVALENOL) en muestras de café procesado	119
Determinación de micotoxinas en cerveza y estimación de su ingesta.....	120
Posgrado Posters.....	121
Estudio de la actividad antifúngica del alil isotiocianato frente al hongo productor de micotoxinas Aspergillus parasiticus	122
Zearalenone and its metabolites produced endocrine disrupting activity using E-screen test.....	123
Interactive effects of soyasaponin i and alternariol in caco-2 cells proliferation	124

CONFERENCIAS

“Farmacéuticos en la élite de las Fuerzas Armadas: lucha contra agresivos Biológicos”

Tte. Coronel D. Pedro Juan Mengual Buigues. Regimiento NBQ “Valencia” Nº 1

La exposición consta de dos partes. En la primera, se describe el acceso y posibilidades de formación del farmacéutico en las Fuerzas Armadas, con una breve descripción de la parte destinada a la preparación de medicamentos.

En la segunda se describe nuestra función en el Regimiento NBQ, historia y encuadramiento del regimiento dentro del Ejército de Tierra.

Organigrama del Regimiento, indicando los apartados: Reconocimiento, Descontaminación y Unidad Técnica y en especial las funciones de esta última donde nos encontramos.

Enumeración de las partes del trabajo que realiza el Regimiento. Desde un punto de vista técnico:

- **DETECCIÓN DE NUBES TÓXICAS O DISPERSIONES A DISTANCIA:** Basada en la modificación de la reflexión de las fuentes luminosas por tecnología IR, LIDAR y los mecanismos que se desencadenan cuando se produce una alerta, tales como dispersión de una red de muestreadores y establecimiento de un procedimiento de predicción del comportamiento de la nube, en función de la concentración del agente causal, características físico-químicas del producto, dirección del viento, lo que da información sobre donde proteger o donde realizar las tomas de muestras.
- **DETECCIÓN DE NUBES TÓXICAS O DISPERSIONES IN SITU:**
 - ✓ **INESPECIFICA** (elevada sensibilidad, moderada especificidad): Detección química (colorimétrica, fotometría de llama, cámaras de ionización); Detección radiológica (dependiendo del tipo de radiación); Detección biológica (fluorescencia de las proteínas o ácidos nucleicos)
 - ✓ **ESPECIFICA:** Uso de bioreceptores (tanto químicos como biológicos).
- **DETECCIÓN DE ZONAS CONTAMINADAS:**
 - ✓ **ZONAS REDUCIDAS:** Con detectores y muestreadores manuales.
 - ✓ **ZONAS EXTENSAS:** Con vehículos preparados y acondicionados que toman muestras tanto aéreas como de terreno.
- **TOMA DE MUESTRAS:** Aéreas, sólidas y líquidas
 - ✓ **PARA IDENTIFICACIÓN CONFIRMACIÓN:** La identificación debe ser inequívoca y puede ser
 - Identificación química (cromatografía de gases-masas, espectrometría Raman e Infrarroja).
 - Identificación biológica (inmunocromatografía, PCR en tiempo real, microarray).
 - Identificación radiología (espectrometría de emisión).
 - ✓ **MUESTRA FORENSE:** Requisitos básicos para su validez, marcados por normativa OTAN.
- **DESCONTAMINACIÓN:** Características de los descontaminantes y sus diversos usos.
- **SIMULACIÓN Y CONTROL:** Para realizar entrenamientos de los equipos. Breve descripción de las características de los simulantes químicos y biológicos.

“El Radiofarmacéutico en el ámbito industrial”

Dra. Milagros Porcar Pons. “Responsable de Producción de MOLYPHARMA”

Desde la primera utilización de isótopos en una exploración biológica, en la segunda década del siglo XX, se han ido sucediendo descubrimientos, hallazgos y acontecimientos que nos sitúan en nuestros días, en los que: cualquier producto que cuando esté preparado para su uso con una finalidad terapéutica o diagnóstica contenga uno o más radionucleidos (isótopo radiactivo) tiene consideración de Medicamento, medicamentos especiales denominados Radiofármacos.

En 1990 la *Ley 25/1990, del Medicamento*, y posteriormente la transposición de la Directiva Europea D89/343/CEE en el *RD 479/1993, por el que se regula los medicamentos radiofármacos de uso humano*, supuso la primera regulación en los medicamentos Radiofármacos en España; éstas dos normativas quedan derogadas y en la actualidad la *Ley 29/2006, de garantía y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*, regula los medicamentos Radiofármacos y por primera vez aparece la exigencia del Especialista en Radiofarmacia.

Historicamente en la mayoría de los Servicios de Medicina Nuclear, ha estado presente la figura de un facultativo: Farmacéutico, Químico, Biólogo o Bioquímico, responsable de la preparación de los radiofármacos, pero no es hasta principios de los 90 a la par con la publicación de la Ley del Medicamento, cuando esta titulación se integra en la sistema de Formación Sanitaria Especializada.

Todo esto nos lleva al escenario actual, en el que las exigencias legislativas y la evolución científico-técnica, hace necesario e imprescindible la figura del Especialista en Radiofarmacia en todos los ámbitos en los que fabrique o realice preparaciones extemporáneas y dosificación de Radiofármacos: Plantas de Fabricación de Radiofármacos: Ciclotrones, Unidades de Radiofarmacia Centralizadas y Radiofarmacias Hospitalarias.

“El Farmacéutico en la Policía Científica. Un experto en la identificación de estupefacientes”

D. Miguel Cristóbal García. “Inspector Jefe del Grupo de Estupefacientes. Responsable de calidad del Laboratorio Químico de la Comisaría General de Policía Científica”

Descripción de los diferentes campos que se incluyen en el ámbito de la policía científica, en general y de modo específico y pormenorizado, en el laboratorio químico, donde el farmacéutico muestra una excelente adecuación, tanto por su formación propiamente química, como por sus conocimientos de farmacología y toxicología, así como de las técnicas instrumentales de identificación y valoración empleadas en el mismo.

La mayor parte del esfuerzo analítico en el laboratorio químico de policía científica, lo representa hoy en día las pruebas de identificación de drogas estupefacientes, realizadas en las muestras incautadas en actuaciones policiales, en las que, en multitud de ocasiones resulta un proceso extraordinariamente complejo, dada la diversidad de métodos de ocultación y/o enmascaramiento empleados en el tráfico de estupefacientes. Con la ayuda de las más avanzadas técnicas espectroscópicas y de separación, se consigue identificar, no solo la sustancia estupefaciente, sino las empleadas en su adulteración u ocultación, lo que resulta de extraordinaria importancia para conocer el origen de la droga y las rutas empleadas en su distribución, aspecto de especial interés en la lucha contra el narcotráfico.

RESÚMENES DE GRADO Y POSGRADO



BIOQUÍMICA

Posgrado Comunicaciones orales



CALPAIN-1: A PROTEASE WITH DUAL ROLE DURING MAMMARY GLAND INVOLUTION

Arnandis T., Ferrer- Vicens I.

Tutores: Zaragoza R & Viña JR.

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Fundación de Investigación Biomédica INCLIVA. Universidad de Valencia.

teresa.arnandis@uv.es

Mammary gland involution is characterized by programmed cell death (PCD) of the secretory epithelium, followed by differentiation/proliferation of adipocytes, in order to leave the gland in its pre-gestational state (Zaragoza et al. 2009). Prior studies demonstrate that calpains, calcium-dependent proteases, increase their activity during weaning. We observed that lysosomal, mitochondrial, and nuclear calpain translocation is involved in the subsequent organelle membrane destabilization, leading to epithelial cell death. Calpains translocate to lysosomal membranes, where they proteolyze lysosome-associated membrane proteins such as VATB2 and LAMP2a, identified for the first time as calpain targets within the lysosomal membrane. Mitochondrial calpain translocation is involved in the destabilization of mitochondrial membrane, triggering cytochrome c release (Arnandis et al. 2012). Calpains are also able to translocate to nuclear membrane of epithelial cells, degrading nucleoporins localized in peripheral positions of the nuclear pore complex. However, CAPN1 has also been found in the nuclei of adipose cells. This protease is involved in the differentiation process of adipocytes during mammary gland post-lactational remodeling, playing a different role than the one observed in epithelial cells. Histone H3, was first identified as a nuclear target of CAPN1 in adipocytes. The proteolysis occurs in the aminoterminal domain of the protein, around lysine in position 9 and serine in position 10. The removal of this aminoterminal domain favours the activation of adipogenic-related genes through chromatin remodeling (Arnandis et al. 2014). Herein, we have reviewed the major role that calpains play in the involution of the mammary gland after the pregnancy/lactation cycle. CAPN's targets within the lysosomal, mitochondrial and nuclear membranes, induce membrane leakiness and favors cell death. Whilst in adipose cells, CAPN1 is involved in the modulation of pre-adipocytes differentiation to mature adipocytes through chromatin remodeling.

BFU2010-18253; GVPROMETEO 2010-075; ISCIII-PI02394.

Nitration of cathepsin D enhances its proteolytic activity during mammary gland remodelling after lactation. ZARAGOZA, R., TORRES, L., GARCIA, C., EROLES, P., CORRALES, F., BOSCH, A., LLUCH, A., GARCIA-TREVIJANO, E.R. and VIÑA, J.R., *Biochemical journal* 2009., 419(2), pp. 279-288.

Calpains mediate epithelial-cell death during mammary gland involution: Mitochondria and lysosomal destabilization. ARNANDIS T., FERRER-VICENS I., GARCIA-TREVIJANO E.R., GARCIA C., TORRES L., VIÑA J.R. Y ZARAGOZA R. *Cell Death and Differentiation* 2012 Sep; 19(9):1536-48.

Differential functions of calpain 1 in epithelial cell death and adipocyte differentiation during mammary gland involution. ARNANDIS T., FERRER-VICENS I., TORRES L., GARCÍA C., GARCÍA-TREVIJANO E.R., ZARAGOZA R. Y VIÑA J.R. *Biochemical Journal*. Accepted in January 2014.

Posgrado Póster



Mammary gland involution as an excellent experimental model to study cell death and tissue remodeling

Rodríguez LF, Arnandis T, Ferrer-Vicens I.

Tutores: Viña JR y Zaragoza R.

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Fundación de Investigación Biomédica INCLIVA. Universidad de Valencia.

lurofer@almni.uv.es

Post-lactational regression of mammary gland, also called involution, is characterized by extensive death of the secretory epithelium coupled with remodeling of the extracellular matrix and adipogenesis to regenerate the fat pad. Several signaling pathways have been described to regulate the whole process of involution: STAT family, NF- κ B, NO, retinoids, PI3K/AKT; which are responsible of regulating different proteases such as metalloproteinases, cathepsins, calpains, etc (Baxter et al. 2007; Zaragoza et al. 2006). CHIP/chip experiments performed in our laboratory have shown that NF- κ B is a key factor regulating mouse mammary gland involution. Our group identified 269 NF- κ B target genes at 48h weaned mouse mammary gland (Torres et al. 2011). Among them, calpains were identified whose role was further explore. They are able to trigger cell death, inducing organelle destabilization of epithelial cells (Arnandis et al. 2012). On the other hand, metalloproteinases and calpains are also involved in tissue remodeling. In this sense, a complex regulatory mechanism including transcriptional regulation of both proteases by retinoids and NF- κ B were respectively identified, showing that a well-orchestrated interplay among this pathway is needed in order to accomplish the final regression of the gland (Zaragoza et al. 2006; Arnandis et al. 2012). Most of these pathways, have also been identified as deregulated during neoplastic transformation and they are able to develop and enhance tumour progression as well (Walker et al. 2013). The mechanism by which they accomplished this function is the induction of an inflammatory environment in some way similar to that one observed in the involuting mammary gland of mice (Lyons et al. 2011; Torres et al. 2011). Thus, post-lactational mammary gland regression can be an excellent experimental model to study not only cell death and tissue remodeling mechanisms, but also the molecular clues of pregnancy-associated breast cancer.

BFU2010-18253; GVPROMETEO 2010-075; ISCIII-PI02394. Retinoids induce MMP-9 expression through RAR α during mammary gland remodeling. Zaragoza R, Gimeno A, Miralles VJ, García-Trevijano ER, Carmena R, García C, Mata M, Puertes IR, Torres L, Viña JR. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007 Apr;292(4):E1140-8. Epub 2006 Dec 12.

The beginning of the end: death signaling in early involution. Baxter FO, Neoh K, Tevendale MC.

J Mammary Gland Biol Neoplasia. 2007 Mar;12(1):3-13. Review. NF- κ B as node for signal amplification during weaning. Torres L, Serna E, Bosch A, Zaragoza R, García C, Miralles VJ, Sandoval J, Viña JR, García-Trevijano ER. *Cell Physiol Biochem*. 2011;28(5):833-46. doi: 10.1159/000335797. Epub 2011 Dec 15.

Calpains mediate epithelial-cell death during mammary gland involution: mitochondria and lysosomal destabilization. Arnandis T, Ferrer-Vicens I, García-Trevijano ER, Miralles VJ, García C, Torres L, Viña JR, Zaragoza R. *Cell Death Differ*. 2012 Sep;19(9):1536-48. doi: 10.1038/cdd.2012.46. Epub 2012 May 4.

Distinct roles of STAT3 and STAT5 in the pathogenesis and targeted therapy of breast cancer.

Walker SR, Xiang M, Frank DA. *Mol Cell Endocrinol*. 2014 Jan 25;382(1):616-21. doi: 10.1016/j.mce.2013.03.010. Epub 2013 Mar 24.

Postpartum mammary gland involution drives progression of ductal carcinoma in situ through collagen and COX-2. Lyons TR, O'Brien J, Borges VF, Conklin MW, Keely PJ, Eliceiri KW, Marusyk A, Tan AC, Schedin P. *Nat Med*. 2011 Aug 7;17(9):1109-15. doi: 10.1038/nm.2416.



Farmacología

Grado Comunicaciones orales



Aislamiento de una sesquiterpen-lactonaglucoσίilada de sumidad de

Hyalisargentea

Vicent Alonso Oroval

Tutor: Prof.Dr. José Luís Ríos Cañavate

Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universitat de València.

viao@alumni.uv.es

El objeto de estudio, es el análisis fitoquímico, de la sumidad de *Hyalisargentea* D. Don ex Hook. & Arn. var. *latisquama* Cabrera (Asteraceae). Conocida comúnmente como Olivillo, se trata de una especie endémica de zonas áridas de Argentina, que forma parte de la vegetación natural de los médanos y se emplea, fundamentalmente, como forraje para el ganado.

La planta se extrajo con agua mediante infusión. El líquido extractivo se fraccionó líquido-líquido con diclorometano (DCM). La fracción acuosa se liofilizó y el sólido resultante se redisolvió en metanol (MeOH). La fracción soluble fue objeto de estudio. El extracto MeOH se fraccionó mediante cromatografía líquida a vacío (VLC). Como fase móvil se empleó mezclas de DCM/MeOH de polaridad creciente y Silicagel 60 como fase estacionaria. Las distintas fracciones se concentraron a presión reducida. La purificación se realizó por cromatografía en capa fina (CCF) preparativa, eluyendo con DCM/MeOH (9:1). El compuesto aislado se analizó por ^1H RMN y ^{13}C RMN.

Del extracto MeOH se eluyeron 34 fracciones mediante VLC que se reunificaron por similitud cromatográfica hasta obtener 11 fracciones. Las distintas fracciones se concentraron a presión reducida. La fracción 10 se purificó por CCF-prep, y se obtuvo un compuesto puro (**1**) que se analizó por ^1H RMN y ^{13}C RMN.

El compuesto **1** se ha identificado como un sesquiterpen-lactonaglucoσίilado. No existe información bibliográfica coincidente con los datos espectrales obtenidos.

La molécula aislada se trata de un nuevo compuesto, por lo que se deberán realizar análisis posteriores para la elucidación estructural definitiva.

Agradecimientos

Profesores G.R. Schinella (Universidad Nacional de La Plata, Argentina) y J.L. Ríos.

Referencias

Ybarra MI, Borkosky SA, Catalán CAN, Cerda-García-Rojas CM, Joseph-Nathan P. Diterpenes from *Hyalisargentea*. *Phytochemistry*, 1997; 44:479-483.

García PA, Braga de Oliveira A, Batista R. Occurrence, biological activities and synthesis of kaurane diterpenes and their glycosides. *Molecules* 2007; 12: 445-483.

Evolution and use of natural drugs in audiovisual media

Andrés S. Berzosa Gil

Tutores: M. Amparo Blázquez Ferrer

Department of Pharmacology. Faculty of Pharmacy. University of Valencia

anbergil@alumni.uv.es, amparo.blazquez@uv.es

Plants have been used as food by their nutritional value or as medicinal herbs to treat several diseases by ancient civilizations. The evolution in the use of different drugs, as well as the knowledge of their pharmacological action and side effects has been employed not only by physicians or pharmacists but also by other professionals such as writers and filmmakers throughout history. From castor oil referred in the Ebers Papyrus (written around 1550 BC), up to digoxin in the European Pharmacopoeia, are natural drugs used in audiovisual media.

A search and review of television series: Breaking Bad and Dexter, as well as movies: Sherlock Holmes 2 A Game of Shadows and James Bond Casino Royale are used in order to analyze the pharmacological or criminal use of the most common drugs employed in audiovisual media.

Castor oil (*Ricinus communis* L.) in Breaking Bad, aconite (*Aconitum variegatum* L.) in Dexter, Merlin or Dracula, *Chondodendron tomentosum* Ruiz & Pav. in Sherlock Holmes 2 A Game of Shadows, foxglove (*Digitalis purpurea* L.) in James Bond Casino Royale and coca (*Erythroxylum coca* Lam.) in the Wolf of Wall Street are the main biological raw material used to produce very harmful effect in humans due to their active compounds ricin, aconitine, curare, digoxin or cocaine. Children's literature as Snow White and the Seven Dwarfs or Harry Potter brought to the screen is other cases of the use of poisons with no therapeutic purposes.

The knowledge of the pharmacological action and side effects of the active compounds of crude drugs by writers and screenwriters helps provide more realism to the story.

Acknowledgements: are firstly to my tutor, M. Amparo, for convincing me to present this project, and also to the producers and writers of the films and shows.

References:

Petrovska BB. Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacogn Rev.* 2012; 6(11): 1–5.
Internet Movie Database (IMDB), <http://www.imdb.com/>

Evolution and use of natural drugs in audiovisual media

Andrés S. Berzosa Gil

Tutores: M. Amparo Blázquez Ferrer

Department of Pharmacology. Faculty of Pharmacy. University of Valencia

anbergil@alumni.uv.es, amparo.blazquez@uv.es

Plants have been used as food by their nutritional value or as medicinal herbs to treat several diseases by ancient civilizations. The evolution in the use of different drugs, as well as the knowledge of their pharmacological action and side effects has been employed not only by physicians or pharmacists but also by other professionals such as writers and filmmakers throughout history. From castor oil referred in the Ebers Papyrus (written around 1550 BC), up to digoxin in the European Pharmacopoeia, are natural drugs used in audiovisual media.

A search and review of television series: Breaking Bad and Dexter, as well as movies: Sherlock Holmes 2 A Game of Shadows and James Bond Casino Royale are used in order to analyze the pharmacological or criminal use of the most common drugs employed in audiovisual media.

Castor oil (*Ricinus communis* L.) in Breaking Bad, aconite (*Aconitum variegatum* L.) in Dexter, Merlin or Dracula, *Chondodendron tomentosum* Ruiz & Pav. in Sherlock Holmes 2 A Game of Shadows, foxglove (*Digitalis purpurea* L.) in James Bond Casino Royale and coca (*Erythroxylum coca* Lam.) in the Wolf of Wall Street are the main biological raw material used to produce very harmful effect in humans due to their active compounds ricin, aconitine, curare, digoxin or cocaine. Children's literature as Snow White and the Seven Dwarfs or Harry Potter brought to the screen is other cases of the use of poisons with no therapeutic purposes.

The knowledge of the pharmacological action and side effects of the active compounds of crude drugs by writers and screenwriters helps provide more realism to the story.

Acknowledgements are firstly to my tutor, M. Amparo, for convincing me to present this project, and also to the producers and writers of the films and shows.

References:

Petrovska BB. Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacogn Rev.* 2012; 6(11): 1–5.

Internet Movie Database (IMDB), <http://www.imdb.com/>

Preparación del (5E,7E,9E,11E,13E)-5,7,9,11,13-pentadeca-1-ino

Alfonso Noguera Peña

Tutores: Antonio Delgado Cirilo, José Luis Abad Saiz

Departamento de Química Medicinal, Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC-CSIC) y Departamento de Farmacología y Química Terapéutica. Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona.

a.noguera@usal.es

Los rafts lipídicos son microdominios heterogéneos y transitorios ubicados en la membrana plasmática y membranas intercelulares enriquecidos en esfingolípidos bioactivos¹ (esfingosina, ceramida, esfingomielina) y colesterol. Se ha descrito que están implicados en diversos procesos fisiológicos, como el reconocimiento intercelular y la transducción de señales².

Actualmente carecemos de un método directo de observación de lípidos formadores de microdominios a concentraciones fisiológicas.³ Por ello, proponemos el diseño de sondas derivadas de una base esfingolípida poliénica y con carácter fluorescente, con objeto de estudiar la formación de rafts en unas condiciones experimentales similares a las condiciones fisiológicas.

Estas sondas pueden ser útiles para el estudio de la distribución de los esfingolípidos en la membrana celular, y también para estudiar la capacidad de los lípidos para formar microdominios, empleando técnicas de microscopía de excitación fotónica en membranas modelo.

Para sintetizar el alquino poliénico (5E, 7E, 9E, 11E, 13E)-pentadeca 5,7,9,11,13-pentaen-1-ino (4), un precursor clave para la formación de nuevas sondas fluorescentes de base esfingolípida, se ha propuesto una ruta sintética convergente basada en el empleo de reactivos disponibles comercialmente y asequibles desde el punto de vista económico. Los precursores sintéticos de este hidrocarburo alifático se enlazarán mediante los dobles enlaces utilizando modificaciones de la reacción de Wittig clásica.

Entre las conclusiones, cabe destacar que el empleo de productos de partida con estereoquímica definida, constituyen una buena alternativa para mejorar la estereoselectividad global del proceso sintético.

Este estudio también pone de manifiesto la inestabilidad de las moléculas con cadenas poliénicas conjugadas, especialmente de los derivados bromados. Éstas son sensibles a la oxidación y a los medios ácidos fuertes. Por tanto, deben conservarse en disoluciones de tetrahidrofurano, en oscuridad, a baja temperatura, y bajo atmósfera inerte de argón.

Referencias:

- 1 a) Nature. 1997; 387(6633), 569–572 b) Inmunología. 2001; 20(4): 216-224.
- 2 a) Biophys. J. 2006; 90(11): 4085-4092 b) Dianas. 2006; 1 (1): 3-7.
- 3 J. Med. Chem. 2004; 47 (22): 5333-5335.

ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD PROTECTORA DE UNA LECTINA AISLADA DE *Moringa oleífera* (Mo) EN EL MODELO DE PANCREATITIS INDUCIDA POR CERULEINA

Tatiana dos Santos Couto, Patrícia Bastos Luz, Mirella Leite Pereira, Gisele de Fátima Pinheiro Rangel, Yuri Tayro Carneiro Nóbrega Paiva.

Tutores: *Nylane Maria Nunes de Alencar, **Ilka Maria Vasconcelos.
Filiación (Departamento, Facultad, Universidad)

*Departamento de Biomedicina Faculdade de Medicina Universidade Federal do Ceará; **Departamento de Bioquímica Faculdade de Biologia Universidade Federal do Ceará.

tathycouto@hotmail.com

La *Moringa oleífera* (Mo) es una planta utilizada en la medicina popular y la industria. Estudios corroboran su actividad analgésica, hipotensora y anti-inflamatoria, etc. Este trabajo evaluó el potencial farmacológico de una lectina aislada de Mo en modelo de pancreatitis aguda inducida por ceruleína. A las hembras de ratones suizos ($n=8$; 25-30g) se les fue suministrada una solución salina o Mo a dosis de 20, 40, 80 mg/kg por vía oral. Pasada 1 hora, todos recibieron ceruleína intraperitoneal (50 mg/kg, 5 dosis, 1 cada hora). Transcurridas 6 horas desde la última, se recogieron muestras de sangre para determinar los niveles de amilasa y lipasa. Los animales fueron sacrificados y el páncreas fue retirado para examen morfológico y determinación de la actividad de mieloperoxidasa (MPO), que está presente en neutrófilos y evalúa la presencia de estas células en el tejido. Para el análisis estadístico se utilizó ANOVA/prueba de Newman-Keuls; $p < 0,05$ fue aceptada. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Animal de la Universidad Federal de Ceará, Brasil 86/10. Se observó que el uso de Mo a dosis de 20, 40, 80 mg/kg redujo el edema pancreático en un 13,3%, 21,4% y 41% respectivamente en comparación al grupo ceruleína. Además, hubo una disminución con respecto a los valores de amilasa y lipasa sérica obtenidos del 21%, 14%, 25,8% y del 51,4%, 39,2%, 33,4%. El suministro de Mo a dosis de 20, 40, 80 mg/kg fue capaz de reducir el aumento de la actividad de la MPO en 98%, 93% y 95% respectivamente. El presente estudio demostró que la lectina aislada de las semillas de Mo atenuó la gravedad de la pancreatitis aguda inducida por ceruleína en los ratones. En concreto, se demostró que el tratamiento previo con Mo redujo el edema pancreático así como los niveles de amilasa y lipasa en suero. Además, se produjo una disminución de la actividad de MPO del páncreas.

Agradecimientos: UFC, CNPq.

Referencias:

AAZZA, S.; LYOUSSI, B.; MIGUEL, M. G. Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of some commercial essential oils and their major compounds. *Molecules*. v. 16(9), p. 7672-90, 2011.

ABED, A.; MINAIYAN, M.; GHANNADI, A.; MAHZOUNI, P.; BABAVALIAN, M. R. Effect of *Echium amoenum* Fisch. et Mey a Traditional Iranian Herbal Remedy in an Experimental Model of Acute Pancreatitis. *ISRN Gastroenterol*. 2012:141548, 2012.

AGAR, E.; BOŞNAK, M.; AMANVERMEZ, R.; DEMİR, S.; AYYILDIZ, M.; CELİK, C. The effect of ethanol on lipid peroxidation and glutathione level in the brain stem of rat. *Neuroreport*. v. 10(8), p. 1799-801, 1999.

AHN, D. W.; RYU, J. K.; KIM, J.; KIM, Y. T.; YOON, Y. B.; LEE, K.; HONG, J. T. Inflexinol Reduces Severity of Acute Pancreatitis by Inhibiting Nuclear Factor- κ B Activation in Cerulein-Induced Pancreatitis. *Pancreas*. [Epub ahead of print], 2012.

ANDERSSON, R.; SWÄRD, A.; TINGSTEDT, B.; AKERBERG, D. Treatment of acute pancreatitis: focus on medical care. *Drugs*. v. 69 (5), p. 505-514, 2009.

Grado Posters



Persistencia del tratamiento con inhibidores de la integrasa en pacientes

VIH+

Pavón Plata, A, Grilo Tobias Marcos. A.C

Tutores: Ramón Alejandro Morillo Verdugo

Hospital Virgen de Valme (Sevilla) y Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla

censipavon15@gmail.com

Introducción

El objetivo del estudio va a ser determinar la persistencia al tratamiento con Raltegravir en pacientes VIH+.

Material y métodos

Es un estudio retrospectivo, unicéntrico, realizado en un hospital general de especialidades. Se incluyen todos los pacientes VIH+ en tratamiento con Raltegravir desde 1 de enero de 2008 hasta 28 de febrero de 2014. Se excluyen a todos los pacientes en ensayos clínicos. Para determinar la persistencia del tratamiento se midió la mediana del número de días en tratamiento con Raltegravir. Además se analizó también el número de pacientes que discontinuaron con dicho medicamento y se clasificaron las causas de discontinuidad según la COHORTE SUIZA (fallo del tratamiento, intolerancia/efectos adversos, decisión médica, decisión del paciente, otras).

Los datos han sido obtenidos de FARMATOOLS (dispensación de pacientes externos), que es una herramienta de gestión integral para la Farmacia Hospitalaria.

Resultados y Discusión

Se incluyeron en el estudio 129 pacientes de los cuales 79% eran hombres con una media de edad de 48,91 años ($\pm 7,56$). El número de pacientes que discontinuaron fue de 45 (lo cual supone el 38% del total de pacientes en estudio) con una media de tiempo hasta la discontinuación de 245 días. Las causas de ésta principalmente son por intolerancia y/o reacción adversa entre otras.

Conclusiones

Según el estudio se determina que la persistencia al tratamiento con Raltegravir es elevada.

Agradecimientos:

Al Hospital Virgen de Valme y a la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla. Al Dr. Ramón Alejandro Morillo Verdugo.

Referencias:

Elzi L, Marzolini C, Furrer H, et al. Treatment modification in human immunodeficiency virus-infected individuals starting combination antiretroviral therapy between 2005 and 2008. Arch Intern Med. 2010;170(1):57-65.

Production of human insulin and insulin short analogs by recombinant DNA technology - a case study

Cristina Maranhão, Inês Monteiro, Mariana Rocha

Tutor: Prof. Dr. Bruno Sarmento

Facultad de Farmacia de la Universidad de Valencia

Instituto Superior Ciências da Saúde- Norte, Gandra, Portugal

inesjalesmonteiro@gmail.com; rocha.mcatarina@gmail.com; cris_19m@hotmail.com

INTRODUCTION

Diabetes mellitus (DM) is characterized by chronic hyperglycemia with disturbances in the biochemical metabolism resulting from defects in insulin secretion, action, or both [1].

Insulin, produced in the islets of Langerhans, is structurally formed by two polypeptide chains, A and B, 21 and 30 aminoacids, respectively connected by two disulfide bridges. The insulin analogues, in turn, are similar to insulin molecules that result from changes made in its structure with the aim of overcoming problems observed in clinical use. [3].

As a result of the exponential growth of cases of DM I, new techniques of insulin production on a large scale, such as recombinant DNA technology, have been proposed. This technology is a set of processes that allows the manipulation of the genome of living beings.

RESULTS AND DISCUSSION

The two important phases on production of the insulin analogs are the initial treatment prior operation, and final treatments including separation and purification of the products and waste treatment.

Analogues of short acting insulin aim post-prandial hormone replacement.

Short acting analogues include Lispro insulin, derived from the inversion of the B chain of proline at position 28 to position 29 and the lysine at position 29 of the same chain to 28, and insulin Aspart, obtained by substituting a proline located at the B-chain in position 28 by aspartic acid. These changes allowed the formation of insulin with a much lower capacity to bind their dimers each other, reducing the half-life and making it twice as fast in its action.

Insulin Glargine results from the addition of two arginine molecules to the carboxy-terminal end of the B chain and the replacement of asparagine for glycine at position A21. This analog does not show a peak effect, but a broad plateau.

CONCLUSION

Several studies have demonstrated that recombinant insulins are chemically and functionally similar to endogenous human insulin is safe and effective for the treatment of DM.

REFERENCES

- [1] "Farmacologia. Pâncreas endócrino e o controle da glicemia". 5 edição. Rang, H. P.; Dale, M. M. et.al.. 2003, 434-449.
- [2] Ladisch, M.R., Kohlmann, K.L. "Recombinant Human Insulin – Review". Biotechnology. Progress. 1992, 8, 469-478.
- [3] Chance, R.E., Kroeff, E.P. et al., "Chemical, Pshysical, and Biologic Properties of Biosynthetic Human Insulin". Diabetes Care, 1981, 4, 147-154
- [4] Vajo, Z., Fawcett, J., Duckworth, W.C., "Recombinant DNA Technology in the Treatment of Diabetes: Insulin Analogs". Endocrinology Reviews, 2001, 22, 706-717

Estudio estadístico de los estilos de vida en pacientes con farmacoterapia y fitoterapia destinadas al tratamiento de la hipertensión arterial

VÍCTOR BORRÁS HUERTAS, ARANTXA ESCODA VICENS, BLANCA IBÁÑEZ DE PEDRO, ANDREA REVERT PEDRÓN

Tutora: PILAR D'OCÓN NAVAZA

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA. FACULTAT DE FARMÀCIA. UNIVERSITAT DE VALÈNCIA.
vicbo@alumni.uv.es

La hipertensión arterial es una enfermedad que prevalece en un gran porcentaje de los habitantes de nuestra sociedad. Hemos realizado un total de 20 encuestas a pacientes entre 49 y 93 años de edad sobre los fármacos incluidos en su farmacoterapia, el cumplimiento que hacen de la pauta prescrita, sus hábitos de vida en relación a su enfermedad y la fitoterapia que ingieren como coadyuvante del tratamiento farmacológico. Los pacientes hipertensos por lo general son poco cumplidores con el tratamiento, aunque ellos creen que sí que tienen una adherencia correcta al mismo. Destacan los tratados con ARA II. La mayoría de ellos están polimedificados con tratamientos para el sobrepeso, obesidad y/o dislipemias. La mayoría de ellos controlan su dieta con el objetivo de minimizar la sal ingerida. Ninguno de ellos complementa su tratamiento con fitoterapia. Ninguno de los pacientes tomaba tratamiento fitoterápico en exclusiva para tratar la hipertensión. Dos pacientes tomaban tratamientos coadyuvantes como son Diente de León y una combinación de pasiflora, valeriana y Espino Blanco. Una paciente tomó Regaliz para la deshabituación tabáquica, que en hipertensos no está recomendado.

REFERENCIAS:

MANCIA G., et. Al.: "Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007", Revista Española de Cardiología, 2007.

RÍOS CAÑAVATE, José Luis, Fitoterapia, Publicacions de la Universitat de València, Valencia, 2009.

Cronificación del modelo de bolsa de aire en ratón C57BL/6

Miriam Torrecillas, Carmen Carceller, Rita Brines, Victor Collado

Tutores: M^a Luisa Ferrándiz y M^a José Alcaraz

Filiación (Departamento, Facultad, Universidad): Dpto Farmacología, Fac. Farmacia,
Universidad de Valencia
mitomue@alumni.uv.es

Introducción:

En la inflamación participan de forma coordinada y bien regulada diferentes tipos celulares y un gran número de mediadores y actividades enzimáticas. Sin embargo, en ocasiones se produce una respuesta exagerada que, si no es controlada, puede originar la cronificación del proceso en los tejidos afectados. El objetivo de este trabajo es caracterizar a tiempos largos un modelo experimental de inflamación, la bolsa de aire en ratón (MAP) inducida por zimosán, en una cepa de ratón, los C57BL/6 que son el fondo genético de muchos ratones knock-out.

Material y métodos:

Se realiza la bolsa de aire en la zona dorsal de los animales por inyección subcutánea de aire estéril en los días 0 y 3 del experimento¹. Al sexto día se inyecta en la bolsa de aire zimosán al 1% en suero fisiológico. A las 8, 24 o 48h tras la administración del zimosán, se extrae sangre, se sacrifican los ratones y se obtiene el exudado de las bolsas de aire para determinar la migración leucocitaria y los niveles de citocinas (TNF α , IL1 β , IL-8, IL-4), PGE2 y nitritos².

Resultados y discusión:

La respuesta celular varía en función de la maduración de la cavidad generada y del tiempo de contacto con el agente proinflamatorio. El máximo de migración celular, de volumen del exudado y de PGE2 se mantiene entre 8 y las 24h. Los niveles de las citocinas son diferentes en los tres tiempos, siendo algunas más importantes en las fases iniciales del proceso (IL-1 β , IL-8) y otras van aumentando con el tiempo (TNF α), en esta cepa de ratones.

Conclusiones:

La caracterización del MAP en ratones C57BL/6 y a tiempos largos, nos permite disponer de un modelo experimental sencillo y utilizable en ratones knock-out, para la evaluación de fármacos antiinflamatorios y su mecanismo de acción.

1.-Edwards y cols. (1981). The formation of a structure with the features of synovial lining by subcutaneous injection of air: an in vivo tissue cultura system. J Pathol 134: 147-156.

2.-Posadas y cols. (2000). Co-regulation between cyclo-oxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression in the time-course of murine inflammation. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 361: 98-106.

3.-Vandooren y cols. (2013) Intradermal air pouch leukocytosis as an in vivo test for nanoparticles. Int J Nanomedicine. 8:4745-56.

Análisis preliminar de la atención farmacéutica en pacientes oncológicos ambulatorios

Sara Asensi Domingo

Tutores: M^a Carmen Recio Iglesias

Departamento de Farmacología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

sado2@alumni.uv.es

La Atención Farmacéutica (AF) se define como “la participación activa del farmacéutico/a para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios, a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También, conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan la enfermedad” [1]

La mayoría de estudios de AF en Farmacia comunitaria se centran en la intervención del farmacéutico/a en enfermedades tales como diabetes, hipertensión, insomnio, depresión, enfermedades respiratorias crónicas, etc. [2], pero hay pocos estudios en los que se evalúe su papel en el seguimiento del enfermo de cáncer. Este profesional sanitario es el experto en medicamentos y el más cercano al paciente oncológico ambulatorio. Sin embargo, su intervención como tal está desaprovechada y es un aspecto a revalorizar en su actividad profesional.

El presente trabajo tiene como meta dar a conocer la relación entre los profesionales de la Farmacia y el paciente oncológico en una zona delimitada de Valencia ciudad (Distrito de Zaidia y Campanar), mediante la realización de encuestas anónimas, dirigidas tanto al farmacéutico/a titular de la Farmacia como a los pacientes oncológicos ambulatorios que a dichos establecimientos asisten.

Tras el análisis de las encuestas se deduce que queda mucho por hacer en el campo de la Atención farmacéutica al paciente oncológico ambulatorio. El farmacéutico/a comunitario debería implicarse más en aspectos tales como la duración del tratamiento, evolución de la enfermedad, pronóstico de la misma, etc., de tal modo que el profesional pueda darle respuesta o consejo a cuestiones derivadas de la especial situación de dicho enfermo.

Agradecimientos: A todos los farmacéuticos/as por el tiempo que me dedicaron y por permitirme descubrir parte de su trabajo. A los pacientes por hablar de un tema tan delicado.

Referencias:

[1] Grupo de Consenso. Documento de Consenso en Atención Farmacéutica. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Ars Pharm* 2001; 42: 223-243.

[2] Revista de la Asociación Americana de Farmacéuticos (Washington, DC: 1996) [2000, 40 (4):475-485]

Antioxidant activity and phenolic content in leaves from some *Olea europaea* L. cultivars

C. Chiesi, E. Urbani, F. Blasi, L. Cossignani

Department of Pharmaceutical Sciences, University of Perugia, Italy

claudia.chiesi85@gmail.com

Many studies have shown that olive leaves present a lot of different bioactive phenols among which the secoiridoid derivative oleuropein is the predominant phenolic metabolite. It has been reported that olive leaf extract possesses antibacterial, antioxidant, antihypertensive, antiatherogenic, anti-inflammatory, hypoglycemic, and hypocholesterolemic properties (El and Karakaya, 2009). Therefore, as an agricultural and industrial waste, olive leaves are a cheap, renewable and abundant source of polyphenols. Polyphenolic profile of olive leaves is known to be affected by several factors among which cultivar, geographical origin and phenological stage during sampling (Campeol et al., 2003). The aim of this work is to establish the content of phenolic compounds and the antioxidant activity of leaves from four different *Olea europaea* L. cultivars (Leccino, Frantoio, Moraiolo and Dolce Agogia). The extraction has been carried out from dried leaves using water:ethanol (40:60 v/v) at 60 °C for 30 minutes. To measure the total polyphenols content the Folin-Ciocalteu assay was used. The antioxidant activity was assessed using DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) and ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)) radical scavenging assays. The results show some significant differences between the selected cultivars both considering the amount of total polyphenols and the antioxidant activity. A relationship was observed between total phenolic levels and antioxidant properties of the extracts.

References:

- Campeol E, Flamini G, Cioni PL, Morelli I, Cremonini R, Ceccarini L. Volatile fractions from three cultivars of *Olea europaea* L. collected in two different seasons. *J Agric Food Chem* 2003; 51(7):1994-9.
- El SN, Karakaya S. Olive tree (*Olea europaea*) leaves: potential beneficial effects on human health. *Nutr Rev* 2009; 67(11):632-8.

Secondary metabolites and antioxidant activity in commercial saffron

E. Urbani, C. Chiesi, F. Blasi, L. Cossignani

Department of Pharmaceutical Sciences, University of Perugia, Italy

eleonoraurbani@libero.it

Saffron is the most expensive spice in the world. It contains characteristic secondary metabolites, such as picrocrocin, crocins and safranal, responsible for the organoleptic and biological properties (Assimpoulou et al., 2005). Saffron's quality depends on the concentration of these components in saffron, which in turn is dependent on genetic, environmental and technological factors (Gregory et al., 2005). Many study have shown that saffron has a lot of different biological activities, among which antioxidant, anti-inflammatory, anti-atherosclerosis, antidepressant and anti-cancer,(Melnyk et al., 2010). The aim of this work is to evaluate the qualitative and quantitative composition and antioxidant activity of different commercial saffron samples in order to evaluate their quality. To obtain secondary metabolites from the commercial samples methanolic extracts were carried out. Picrocrocin, crocins and safranal were analyzed by HPLC using a C18 reverse-phase column and a diode array detector. The antioxidant activity was determined using DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) and ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)) assays. As regards the secondary metabolites content, the results show several differences among saffron samples. The methanolic extracts show an evident antioxidant activity tested by both methods, but some differences between samples can be noticed. In conclusion the considered saffron samples show a good quality both in the content of biologically active metabolites and antioxidant activity.

References:

- Assimopoulou AN, Sinakos Z, Papageorgiou VP. Radical scavenging activity of *Crocus sativus* L. extract and its bioactive constituents. *Phytother Res* 2005; 19:997-1000.
- Gregory MJ, Menary RC, Davies NW. Effect of drying temperature and air flow on the production and retention of secondary metabolites in saffron. *J Agric Food Chem* 2005; 53(15):5969-5975.
- Melnyk JP, Wang S, Marccone MF. Chemical and biological properties of the world's most expensive spice: Saffron. *Food Res Int* 2010; 43:1981-1989.

Desenterrando la metacualona

Carlos José Cortés Sánchez, José María Gómez Portolés y Antonio José Guillot García

Tutores: Rosa María Giner Pons

Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

carjocor@alumni.uv.es, jogopor@alumni.uv.es y anjogui@alumni.uv.es

La motivación de realizar este trabajo es dar a conocer el problema que ocasionan medicamentos que fueron lanzados al mercado con fines terapéuticos de manera precoz, y que han acabado siendo drogas de abuso, como es el caso de la metacualona.

En la preparación del trabajo consultamos libros y publicaciones científicas en bases de datos. Las palabras clave en la búsqueda fueron: methaqualone, Quaalude y Mandrax. Presentamos un trabajo dividido en nueve bloques; el primero consiste en una breve introducción de la historia de la droga, desde su desarrollo en la India en los años cincuenta hasta su completa prohibición en los Estados Unidos en los ochenta. Hablamos también de las dos rutas de síntesis más utilizadas en los laboratorios clandestinos actuales y analizamos sus propiedades fisicoquímicas, sus propiedades farmacocinéticas y sus propiedades farmacológicas haciendo especial hincapié en su mecanismo de acción. Describimos los distintos métodos de detección, las maneras más habituales de consumir la droga y el tratamiento específico para la eliminación de la droga del organismo. Por último hicimos un análisis de su estructura valiéndonos de su espectro de RMN.

Este trabajo nos ha brindado la oportunidad de conocer una droga que apenas conocíamos y que debido a la popularidad que ha vuelto a suscitar debido a la película "El Lobo de Wall Street", merecía una aclaración. Hemos podido desarrollar nuestro aprendizaje autónomo y participación activa al buscar información y analizar artículos científicos.

Referencias:

- 1.Barceloux DG. Medical Toxicology of Drug Abuse: Synthesized Chemicals and Psychoactive Plants. 1st ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons; c2012. Chapter 27, Methaqualone and related compounds; p. 504-13.
- 2.Gujral ML, Kohli RP, Saxena PN. A preliminary report on some new synthetic hypnotics. J Assoc Phys India. 1955;2:29-35.
- 3.Angelos SA, Lankin DC, Meyers JA, Raney JK. The structural identification of a methyl analog of methaqualone via 2-dimensional NMR techniques. J Forensic Sci. 1993;38:455-465.
- 4.van Zyl EF. A survey of reported synthesis of methaqualone and some positional and structural isomers. Forensic Sci Int. 2001;122:142-149.
- 5.Nayak RK, Smyth RD, Chamberlain JH, Polk A, DeLong AF, Herczeg T, et al. Methaqualone pharmacokinetics after single and multiple dose administration in man. J Pharmacokinet Biopharm. 1974;2:107-121.
- 6.Morris RN, Gunderson GA, Babcock SW, Zaroslinski JF. Plasma levels and absorption of methaqualone after oral administration to man. Clin Pharmacol Ther. 1972;13:719-723.
- 7.Liu F, Liu YT, Feng CL, Luo Y. Determination of methaqualone and its metabolites in urine and blood by UV, GC/FID and GC/MS. Acta Pharmaceut Sinica. 1994;29:610-616.

Cocinando con Breaking Bad

Carlos José Cortés Sánchez, José María Gómez Portolés y Antonio José Guillot García

Tutores: Diego Miguel Cortés Martínez

Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

carjocor@alumni.uv.es, jogopor@alumni.uv.es y anjogui@alumni.uv.es

La motivación de realizar este trabajo es la de analizar la química que hay detrás de una de las series que más impacto cultural han tenido en los últimos años. El trabajo consiste en explicar los distintos procesos de síntesis de metanfetamina que se observan durante el transcurso de la serie "Breaking Bad".

En la preparación del trabajo consultamos la serie "Breaking Bad", libros y publicaciones científicas en bases de datos. Las palabras clave en la búsqueda fueron: methamphetamine synthesis, reductive amination y Nagai synthesis.

Presentamos un trabajo dividido en dos bloques; el primero consiste en una explicación del método de síntesis de anfetaminas denominado síntesis de Nagai. En este proceso se utiliza ácido yodhídrico y fósforo rojo para que reaccione con la pseudoefedrina y forme metanfetamina. En este apartado también hablamos de cómo conseguir la pseudoefedrina, ya que es la sustancia que actúa como precursor de la metanfetamina. El segundo bloque consiste en una explicación del método denominado síntesis de metanfetamina por aminación reductiva. En este proceso se utiliza fenilacetona y metilamina junto con aluminio en presencia de cloruro de mercurio (II). La obtención de la fenilacetona proviene de la reacción del ácido fenilacético y anhídrido acético en un horno tubular utilizando dióxido de torio como catalizador.

Queríamos comprobar la veracidad de los procesos químicos que aparecían en la serie, y hemos observado que salvo algunos matices no bien descritos en la serie, el proceso sintético es correcto. Hemos podido desarrollar nuestro aprendizaje autónomo y participación activa al buscar información y analizar artículos científicos. Este trabajo nos ha ayudado a comprender la importancia de la química en la sociedad y como se puede utilizar para fines destructivos.

Referencias:

- 1.N. Stojanovska, S. Fu, M. Tahtouh, T. Kelly, A. Beavis, K. P. Kirkbride. A review of impurity profiling and synthetic route of manufacture of methylamphetamine, 3,4-methylenedioxymethylamphetamine, amphetamine, dimethylamphetamine and p-methoxyamphetamine. *Forensic Sci. Int.* 2013;224:8–26.
- 2.A.C. Allen, M.L. Stevenson, S.M. Nakamura, R.A. Ely. Differentiation of illicit phenyl-2-propanone synthesized from phenylacetic acid with acetic anhydride versus lead (II) acetate. *J. Forensic Sci.* 1992;37:301–322.
- 3.H.F. Skinner. Methamphetamine synthesis via hydriodic acid/red phosphorus reduction of ephedrine. *Forensic Sci. Int.* 1990;48:123–134.

Posgrado Comunicaciones orales



CHARACTERIZATION OF MOUSE MESENCHYMAL STEM CELLS FROM ADIPOSE TISSUE

María del Carmen Carceller Zazo

Tutors: Isabel Guillén, M^a Luisa Ferrandiz, M^a José Alcaraz.

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy and IDM, University of Valencia.

carmen.carceller@gmail.com

Introduction:

Mesenchymal stem cells (MSCs) are important tools for tissue regeneration due to their great plasticity. MSC have been traditionally found in the bone marrow. However, they can be isolated from other tissues including cord blood, peripheral blood, fallopian tube, adipose tissue and fetal liver and lung. It has been described that adipose tissue provides large numbers of stem cells compared to bone marrow. The aim of our study was the characterization of mouse MSCs from gonadal and inguinal adipose tissue.

Material and methods:

Mesenchymal stem cells were harvested from adipose tissue of gonadal and inguinal fat pad of CD1 male mice by collagenase digestion. Cell suspension was filtered, washed, resuspended in DMEM/F-12 medium supplemented with 15% fetal bovine serum and 1% antibiotics and cultured at 37°C in a 5% CO₂ humidified incubator. Medium was changed every 3-4 days. Cells were characterized morphologically and phenotypically by flow cytometry by positive (anti-CD105-PE and anti-CD29PerCP-eFluor710) and negative (anti-CD45-FITC and anti-CD11b-APC) markers.

Results and discussion:

The total number of cells (number of cells/ g adipose tissue) obtained from inguinal adipose tissue was significantly higher than gonadal adipose tissue. Cells isolated from both inguinal and gonadal adipose tissue showed a fibroblast-like phenotype. However, cells from gonadal adipose tissue showed a higher expression of positive CD105 and CD29 markers, and a lower expression of negative CD45 (hematopoietic) and CD11b (macrophage) markers in comparison to cells from inguinal adipose tissue at P0, P1 and P3.

Conclusion:

Our results show phenotypic differences between gonadal and inguinal cells. This study suggests that it is important to know the cellular location from the adipose tissue in clinical therapy.

Acknowledgements:

SAF 2010/22048; Prometeo 2010-047; Reticef RD06/013/200; FPU12/04512.

References:

Sung, JH et al. Isolation and characterization of mouse mesenchymal stem cells. *Transplant Proc.* 2008; 40(8):2649-54.

Posgrado Posters



Enfermedad inflamatoria intestinal: modelo de cicatrización intestinal in vitro como herramienta de evaluación de la actividad farmacológica de agentes antiinflamatorios

M.Teresa Núñez Calero

Tutores: M.Carmen Recio Iglesias y M.Carmen Montesinos Mezquita.
Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia.
mnuca@alumni.uv.es

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa son las dos enfermedades crónicas en la enfermedad inflamatoria intestinal. Su etiología está influenciada por factores genéticos, ambientales e inmunológicos. El tratamiento se basa en el uso de agentes antiinflamatorios e inmunosupresores, siendo el 5-ASA el fármaco más eficaz. Los glucocorticoides, por su parte retrasan la cicatrización de las úlceras intestinales causadas por la inflamación continua, que conduce a la cirugía de la zona afectada en la mayoría de estos pacientes.

El objetivo del estudio fue desarrollar un ensayo in vitro para estudiar el efecto de diferentes sustancias. Para ello, se creó una herida in vitro por raspado de una monocapa de células IEC-18, una línea celular derivada de células epiteliales intestinales. Se tomaron fotos en el momento de la herida y tras 24 horas de cultivo en diferentes condiciones, y se contó el número de células migradas. La sustancia de referencia, TGF- β (5ng/ml) falló en la mejora de la migración celular en el área de la herida, mientras que la dexametasona (10 μ M) retrasaba la migración pero no alcanzó la significación estadística. El peróxido de hidrógeno tiene un efecto dual dependiendo de la concentración ensayada, a 5 μ M estimuló significativamente la migración, a 20 μ M fue ineficaz y a 50 μ M la inhibió. Por su parte, el compuesto natural derivado de Centella asiática (L). Urban, asiaticósido (15 μ g/ml) presentó un efecto estimulante no significativo. El conjunto de los resultados permitió concluir con que la curación de la mucosa intestinal es un importante objetivo en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal así como que el método estudiado podría ser una herramienta útil para determinar el efecto de diferentes sustancias en la recuperación de la barrera del epitelio intestinal.

Agradecimientos: A mis tutoras por sus meses de dedicación y esfuerzo para realizar este trabajo.

Referencias: Dignass A (2001). Mechanisms and modulation of intestinal epithelial repair. *Inflamm Bowel Disease*. 7: 68-77.

Itzuka M, Konno S (2011). Wound healing of intestinal epithelial cells. *World J Gastroenterol*. 17: 2161-2171.

Trisubstituted Tetrahydroprotoberberines as D2 dopaminergic ligands

Javier Párraga Vidal, Abraham Galán Morant, Laura Moreno Gálvez

Tutores: Diego Cortes Martínez, Nuria Cabedo Escrig

Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia.

javier.parraga@uv.es

Introduction:

Dopamine-mediated neurotransmission plays an important role in relevant psychiatric and neurological disorders. Therefore, there is an enormous interest in the development of new dopamine receptors (DR) acting drugs (1).

Material and methods:

We have synthesized eleven trisubstituted Tetrahydroprotoberberines (THPBs) and evaluated their potential dopaminergic activity on rat striatal membranes. We have tested the cytotoxicity of these compounds in human neutrophils. Dopaminergic binding results were explained by molecular modeling.

Results and discussion:

All the tested THPBs with protected phenolic hydroxyls showed a lower affinity for D1 and D2 DR than their corresponding unprotected homologues. A chlorine atom into the A-ring of the THPBs caused increased affinity for D1 DR and reduced the selectivity for D2 DR. An OH group in position 9 of the THPB (9f) resulted in a higher affinity for DR than its homologue with an OH group in position 11 (9e). None of the compounds showed any cytotoxicity in freshly isolated human neutrophils. A molecular modeling study was carried out. Therefore, it is likely that compound 9d (2,3,9-trihydroxy-THPB) behave as D2 DR agonist since serine residues cluster are crucial for agonist binding and receptor activation (2, 3).

Conclusions:

- The presence of hydroxyls groups into the A-ring resulted in increased the DR affinity.
- A chlorine atom into the A-ring of the THPBs caused increased affinity for D1.
- None of the compounds evaluated showed any cytotoxicity in human cells.
- A molecular modeling study was carried out to understand the different experimental affinities obtained.

Acknowledgment: This study was supported by grants SAF2011-23777, Spanish Ministry of Economy and Competitiveness, RIER RD08/0075/0016, Carlos III Health Institute, Spanish Ministry of Health and the European Regional Development Fund (FEDER). R.D.E. and S.A.A. are staff members of the National Research Council of Argentina (CONICET-Argentina). A. Galán was the recipient of a FPU grant from Ministry of Education Culture and Sport.

References:

- 1 - Luthra PM, Kumar JB. Plausible improvements for selective targeting of dopamine receptors in therapy of Parkinson's disease. *J Med Chem* 2012; 14: 1556-1564.
- 2- Andujar S, Suvire F, Berenguer I, Cabedo N, Marín P, Moreno L, Ivorra MD, Cortes D, Enriz RD. Tetrahydroisoquinolines acting as dopaminergic ligands. A molecular modeling study using MD simulations and QM calculations. *J Mol Model* 2012; 18: 419-431.
- 3- Sun H, Zhu L, Yang H, Qian W, Guo L, Zhou S, Gao B, Li Z, Zhou Y, Jiang H, Chen K, Zhen X, Liu H. Asymmetric total synthesis and identification of tetrahydroprotoberberine derivatives as new antipsychotic agents possessing a dopamine D1, D2 and serotonin 5-HT1A multi-action profile. *Bioorg Med Chem*. 2013; 21: 856-868.

Impacto de un programa de uso racional de neurolépticos en la calidad de vida de personas mayores en situación de dependencia

M.Teresa Núñez Calero

Tutores: M.Carmen Recio Iglesias y Mary Martínez Martínez.

Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia.

mnuca@alumni.uv.es

El aumento de la esperanza de vida lleva un incremento de la población envejecida y de población mayor en situación de dependencia que requiere institucionalización. Muchos centros utilizan, con la idea de proteger a los pacientes, sujeciones físicas y/o químicas. Bajo sujeción química se entiende el uso de fármacos psicoactivos para manejar o mejorar una conducta supuestamente molesta. Neurolépticos como benzodiacepinas se encuentran entre los fármacos más utilizados, produciendo deterioro cognitivo y pérdida de autonomía y dignidad.

El objetivo del estudio fue analizar el impacto que ha tenido la retirada de fármacos neurolépticos según un protocolo previamente establecido, midiendo parámetros de calidad de vida, de funcionalidad y cognitivos. Para ello se recogieron datos de tres centros residenciales de Castellón y Valencia del grupo La Saleta donde se valoraron tanto escalas generales como la edad y el sexo así como NIT, NPI-Q, MEC, Yesavage, Tinetti, Dowton, Barthel y Fumat, previos a la retirada y tras ella para hacer un análisis comparativo. El análisis de los resultados de los 31 pacientes que se analizaron con una media de edad de 85 años, mostraron que los principales diagnósticos fueron el de Alzheimer y demencia y entre los fármacos más utilizados la risperidona y el haloperidol. Tras la retirada se producen mejoras en las escalas de marcha y equilibrio así como de caídas, en calidad de vida, en el grado de dependencia, de deterioro cognitivo y en el nivel de cuidados que necesitan. Lo que permite concluir con que la retirada de neurolépticos en la población estudiada tiene un impacto, aunque ligero por el número reducido de pacientes incluidos, positivo.

Agradecimientos: A todo el grupo La Saleta por toda la ayuda durante este tiempo. A mis tutoras por su apoyo, trabajo y constancia.

Referencias:

O'Brien J (2008). Antipsychotics for people with dementia. *BMJ*. 337:64-5.

Schneider LS, Dagerman KS, Insel P (2005). Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*. 294(15):1934-43.



Fisiología

Grado Comunicaciones orales



Papel del NAD⁺ en los mecanismos moleculares del envejecimiento

Miguel Aupi, J. Antoni Sirerol, Maria Rodríguez, Daniel T. Crespo, Inés Pulido, Mariam Tawfik, Juan Luis Pascual, Paula Sirera

Tutores: Ángel L. Ortega, Julián Carretero

Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

miguelaf19@gmail.com

Introducción: El envejecimiento está determinado por procesos multifactoriales y complejos que todavía no son completamente entendidos. Sin embargo, la investigación ha permitido mejorar la comprensión de algunos mecanismos que ejercen un papel clave en él, como la acumulación de lesiones en el DNA, la producción de especies reactivas del oxígeno que generan estrés oxidativo, la pérdida de función mitocondrial, el acortamiento de los telómeros y la regulación de distintos componentes de rutas metabólicas como la familia de las sirtuínas y la poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) en las que el NAD⁺ juega un papel clave.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio bibliográfico sobre los mecanismos moleculares que participan en el envejecimiento, destacando el papel regulador del NAD⁺ en algunos de ellos. Para ello se ha realizado la consulta de artículos científicos en la base de datos PubMed. La elaboración de la presentación se ha llevado a cabo con el PowerPoint.

Resultados y Discusión: Diversos estudios muestran que durante el proceso de envejecimiento los niveles de NAD⁺ se reducen significativamente dando lugar a una disminución de la función mitocondrial al reducir la actividad de Sirt1, que actúa a distintos niveles como la desacetilación de peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator α (PGC-1 α), disminuir la acción de hypoxia-inducible factor 1 (HIF- α), y otras vías que juegan un papel importante en la función mitocondrial y por tanto en el envejecimiento, de tal modo que el aumento de los niveles de NAD⁺ permite revertir varios de estos procesos bioquímicos restableciendo así la función mitocondrial y revirtiendo así diversos efectos del envejecimiento.

Conclusiones: La pérdida de función mitocondrial es un agente causal del envejecimiento del organismo, en el que están implicadas, distintas rutas bioquímicas en las que el NAD⁺ juega un papel regulador muy importante, permitiendo restablecer la homeostasis mitocondrial aumentando los niveles de NAD⁺.

1- Gomes AP, et al. Declining NAD⁺ Induces a Pseudohypoxic State Disrupting Nuclear-Mitochondrial Communication during Aging. *Cell* 2013 Dec 19;155(7):1624-38.

2- Tomas A. Prolla, et al. NAD⁺ Deficiency in Age-Related Mitochondrial Dysfunction. *Cell Metab.* 2014 Feb 4;19(2):178-80.

3- Marques FZ, et al. The molecular basis of longevity, and clinical implications. *Maturitas.* 2010 Feb;65(2):87-91

4- Mouchiroud L, et al. NAD⁺ metabolism: A therapeutic target for age-related metabolic disease. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2013 Jul-Aug;48(4):397-408

5- Massudi H, et al. Age-Associated Changes In Oxidative Stress and NAD⁺ Metabolism In Human Tissue. *PLoS One.* 2012;7(7):e42357

6- Baur JA. Biochemical effects of SIRT1 activators. *Biochim Biophys Acta.* 2010 Aug;1804(8):1626-347- Imai S.A possibility of nutraceuticals as an anti-aging intervention: Activation of sirtuins by promoting mammalian NAD biosynthesis. *Pharmacol Res.* 2010 Jul;62(1):42-7

Grado Posters



Mecanismos antioxidantes implicados en el efecto fotoprotector del Pterostilbeno y el Resveratrol

J. Antoni Sirerol, María L. Rodríguez, Inés Pulido, Salva Pérez, Mariam Habil, Daniel T. Crespo, Juan Luis Pascual, Miguel Aupí, Paula Sirera

Tutores: Ángel Luis Ortega Valero

Departamento de Fisiología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València
josita@alumni.uv.es

En los últimos años se ha incrementado en gran medida el número de casos diagnosticados de cáncer de piel, tanto de tipo melanoma como de tipo no melanoma. El principal agente etiológico del cáncer cutáneo es la exposición continua y prolongada a la radiación UVB solar (290-320 nm) [1].

Los polifenoles son moléculas naturales sintetizadas por diversos tipos de vegetales, cuya principal característica común es la presencia de dos o más anillos fenólicos en su estructura. Diversos estudios epidemiológicos demuestran que el consumo de polifenoles tiene efectos beneficiosos para la salud [2]. El resveratrol (Resv) es una fitoalexina cuyo efecto quimiopreventivo y fotoprotector se ha descrito ampliamente [3]. El pterostilbeno (Pter) es un análogo estructural del Resv que presenta una mayor vida media [4]. En este trabajo se pretende comprobar que la aplicación tópica de Pter y Resv previene la carcinogénesis cutánea inducida por UVB activando mecanismos de defensa antioxidante. Para realizar estos estudios se utilizaron ratones de la cepa SKH-1, ratones sin pelo inmunocompetentes. Estos animales de experimentación fueron sometidos a irradiación UVB durante 6 meses (180 mJ/cm² 3 veces/semana). Una vez finalizado el tratamiento se recogieron muestras de piel y se determinaron las actividades de algunos enzimas antioxidantes y otros parámetros de estrés oxidativo mediante el uso de kits comerciales.

Nuestros resultados muestran que el Pter y el Resv tienen importantes propiedades antioxidantes, logrando restaurar los niveles de actividad de los enzimas antioxidantes catalasa y superóxido dismutasa, disminuyendo los niveles de 8-isoprostano, biomarcador de estrés oxidativo lipídico, y la carbonilación proteica.

Viendo los resultados obtenidos podemos concluir que Pter presenta un mayor efecto anticarcinogénico y antioxidante que el Resv, protegiendo de manera significativa a los animales de experimentación ensayados de la carcinogénesis cutánea inducida por radiación UVB.

Referencias:

- [1] Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 1-19.
- [2] Dai J, Mumper RJ. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules* 2010; 15(10):7313-52.
- [3] Asensi M, Ortega A, Mena S, Feddi F, Estrela JM. Natural polyphenols in cancer therapy. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2011; 48(5-6): 197-216.
- [4] Estrela JM, Ortega A, Mena S, Rodriguez ML, Asensi M. Pterostilbene: Biomedical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2013; 50(3):65-78.

Posgrado Comunicaciones orales



Cytokinesis and oxidant status in hepatocyte isolation

A. M. Tormos⁽¹⁾

Tutors: R.Talens-Visconti⁽²⁾ J.Sastre⁽¹⁾.

(1) Dpt. Physiology, Pharmacy. University of Valencia, Valencia, Spain. (2) Dpt. Pharmacy and Pharmaceutical technology, Pharmacy. University of Valencia, Valencia, Spain.

ROS signaling can activate or suppress cell cycle progression depending on the activation stimulus. Low concentrations of H₂O₂ are generally growth stimulatory, but higher concentrations of superoxide and H₂O₂ may inhibit cell cycle or even have deleterious effects (1). The aim of this work was to assess the role of oxidative stress during mitosis progression studied in isolated murine primary hepatocytes as *in vitro* model.

Our results showed that isolation of hepatocytes with collagenase in presence of 5mM N-acetyl cysteine (NAC) diminished by 10% the percentage of tetraploid cells and by 5% of binucleated cells. It also caused an increase in phospho-histone 3, a mitotic marker. Levels of cyclins, key regulators of cell cycle, were also affected. Moreover, 5mM NAC addition to the isolation medium reduced the levels of oxidative stress.

Therefore, the oxidative stress generated during hepatocyte isolation seems to cause cytokinesis failure, triggering high binucleation rate in primary hepatocytes isolated without NAC. This work could be useful for clinical applications as isolated hepatocytes perfusion is an alternative for patients who cannot receive liver transplantation. In this case, it is necessary to obtain NAC isolated hepatocytes with higher proliferation potential which respond better in the host patient.

We highly appreciate Dr. Perez Garrido contribution in oxidative stress measurements.

(1) Tormos AM, Taléns-Visconti R, Nebreda AR, Sastre J. p38 MAPK: a dual role in hepatocyte proliferation through reactive oxygen species. *Free Radic Res.* 2013 Nov;47(11):905-16

Plataforma para la identificación y estudio de mecanismos de resistencia al Vemurafenib en líneas celulares de melanoma BRAFm

Daniel Tomás Crespo Belenguer, Alejandro López; Joan Antoni Sirerol; Inés Pulido; Marian Habil; María L. Rodríguez; Juan Luis Pascual-Roquet; Paula Sirera; Miguel Aupí;
Tutores: Julián Carretero Asunción; Ángel Luis Ortega Valero
Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia
daniel.crespo@uv.es

El melanoma maligno es uno de los cánceres que presenta peor pronóstico debido a su resistencia al tratamiento convencional y la alta capacidad metastásica, además su incidencia está aumentando, ya siendo en algunas zonas una de las primeras causas de muerte por cáncer. Afortunadamente, se está empezando a descifrar sus alteraciones genéticas, encontrando mutado el oncogén BRAF en aproximadamente el 60% de los pacientes. El Vemurafenib, recientemente aprobado por la FDA, es un inhibidor específico de esta proteína, bloqueando la ruta de señalización de las MAP quinasas (MEK/ERK), y con indicación como tratamiento de primera línea contra melanomas BRAFm. Sin embargo, el desarrollo de resistencias a este tipo de fármacos es habitual y no podemos esperar una remisión total derivada de su uso. En este trabajo nos proponemos caracterizar una batería de líneas celulares de melanoma BRAFm, en base a su resistencia al Vemurafenib, , así como buscar fármacos y dianas prometedoras para evitarla.

Integramos procedimientos in vitro como cultivos celulares, estudios de citotoxicidad e iniciación con datos obtenidos de repositorios públicos para caracterizar las poblaciones celulares.

Nuestras líneas celulares presentaron patrones característicos de sensibilidad/resistencia al Vemurafenib; además, la adición de fármacos inhibidores de vías canónicas ya descritas como inductoras de resistencia (Selumetinib, inhibidor de MEK; o BEZ-235, de PI3K/mTOR) potencian el efecto disminuyendo el número de clones supervivientes al tratamiento, o la adición de Salinomycin, un antibiótico postulado como inhibidor del fenotipo Cancer-Stem-Cell, parece evitar la aparición de clones supervivientes.

Estos estudios permiten seleccionar clones supervivientes al tratamiento, el estudio de ellos mediante técnicas de cribado de alto rendimiento nos permitiría postular nuevos mecanismos de adquisición de resistencia, pudiendo identificar nuevas dianas que mejoren la eficacia y duración de tratamiento efectivo, así como, en último término, mejorar la supervivencia de los pacientes.

Bibliografía:

- 1.Wagle N, Emery C, Berger MF, Davis MJ, Sawyer A, Pochanard P, et al. Dissecting therapeutic resistance to RAF inhibition in melanoma by tumor genomic profiling. *J Clin Oncol*. 2011;29(22):3085-96.
- 2.Shi H, Hugo W, Kong X, Hong A, Koya RC, Moriceau G, et al. Acquired resistance and clonal evolution in melanoma during BRAF inhibitor therapy. *Cancer discovery*. 2014;4(1):80-93.

Transición fetal-neonatal bajo condiciones hipóxicas en crías de ratones

Isabel Torres

Tutores: Juan Sastre

Departamento de Fisiología, Facultad de farmacia, Universidad de Valencia

maitocue@uv.es

En experimentos anteriores se llevó a cabo la transición fetal-neonatal en ratones bajo condiciones intraútero ($FiO_2=14\%$) durante varias horas después del nacimiento. Este hecho produjo efectos protectores en el estado redox en pulmón y cerebro a día 1(P1)¹. El objetivo es profundizar en la respuesta redox hallada mediante la expresión de genes a nivel pulmonar y cerebral, para comprobar si hay una mejora en el desarrollo neurológico postnatal. La FiO_2 en ratones gestantes se redujo del 21% al 14% 8 horas antes del nacimiento y se restableció al 21% 8 horas después del nacimiento. El grupo control se mantuvo al 21% durante todo el procedimiento. Los niveles de ARNm en los genes diana de HIF1 α (vegfa, epo y glut1), genes redox (gpx1, srnx1, nqo1, gr, trndx1, me1, pgd, g6pd), genes inflamatorios (il-1b, il-6, tnf- α), receptores glutamatérgicos (nr1, vglut1 y vglut2) y los receptores purinérgicos (adora1) fueron evaluados por RT-PCR a P1 y P7. Los resultados obtenidos mostraron una regulación positiva de tres enzimas antioxidantes gpx1, srnx1 y nqo1 a P7 a nivel pulmonar en el grupo experimental. En cerebro, gpx1 era el único gen redox aumentado a P1. Sin embargo, encontramos niveles elevados de ARNm de vegfa y epo a P1 y epo, vegfa, vglut1 en el cerebro a P7 en el grupo experimental. Por el contrario, adora1 en el cerebro estaba regulado tanto a P1 y P7. En cuanto a la inflamación, los niveles de ARNm de citoquinas pro-inflamatorias en cerebro son elevados en el grupo experimental a P1 pero parecen recuperar niveles similares a los del grupo control a P7. Estos resultados confirman los obtenidos en experimentos anteriores¹ y proporcionan una mayor evidencia de que la transición fetal bajo condiciones hipóxicas parece ser protectora.

1 Escobar JJ et al Redox Biology 2013; 1: 297-303.

Posgrado Posters



La deficiencia de p38 α en hígado de ratón desencadena un fallo en la citoquinesis e impide mantener la masa hepática con la edad

María Jorques, Ana.M.Tormos

Tutores: Juan Sastre; Raquel Talens Visconti

Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

maria.jorques@uv.es

El termino ploidía hace referencia al número de juegos completos de cromosomas en una célula y es característica de los hepatocitos. Durante el ciclo celular, la citoquinesis es la etapa en la que se produce la separación física del citoplasma en dos células hijas. Su bloqueo es el mecanismo principal que parece controlar la poliploidización hepática, ocasionando un subtipo de ploidía denominada binucleación (Duncan, 2010, Nature).

El ciclo celular de los hepatocitos puede ser controlado por Kinasas Activadas por Mitógenos (MAPKs), particularmente por la familia de las p38MAPKs. Por ello, el objetivo de este trabajo es estudiar el papel de la isoforma p38 α en el ciclo celular, especialmente en la citoquinesis de los hepatocitos de ratón.

En este estudio, en el que se emplean ratones wild type y knock-out para p38 α , se observó una disminución de la masa hepática en ratones knock-out para p38 α de 2 años de edad. Esta disminución no se debió a un incremento de la apoptosis, pero sí parece estar correlacionada con un aumento de la binucleación, puesto que los ratones wild type sí mantuvieron su masa hepática con la edad y sus tasas de binucleación fueron significativamente menores.

Son proteínas diana de p38 la citoquinesis MAP kinase -interacting serine/threonine-protein kinase 1 (MNK-1) y Small Heat Shock Protein 27 (HSP27). MNK-1 permite la localización de la centriolina en el cuerpo medio antes de la división celular (Yoann Rannou et al, Cell Science, 2012) y HSP27 promueve la correcta polimerización de la actina (Guay et al, cell science, 1997). La inactivación de ambas proteínas en los hepatocitos p38 knock -out puede ser la causante del fallo en la citoquinesis.

EMT as a primary mechanism of tyrosine kinase inhibitors resistance in lung adenocarcinoma

Inés Pulido Endrino, María L. Rodríguez, Daniel T. Crespo, Juan Luis Pascual, J. Antoni Sirerol, Paula Sirera, Miguel Aupí, Mariam Habil

Tutores: Julián Carretero, Ángel Ortega

Dpto. Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

ines.pulido@uv.es

Lung cancer is the leading cause of cancer death in western countries. It is highly resistant to the conventional therapy, metastatic and with a 5-years survival rate of 15% for the most predominant histological subtype, lung adenocarcinoma. Oncogenic tyrosine kinases have been identified as promising targets for the development of effective anticancer drugs. In LAD, activating epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations sensitize tumors to EGFR tyrosine kinase inhibitors (TKIs), including gefitinib and erlotinib. Despite promising initial responses, acquired resistance invariably develops. The resistance mechanisms for the remaining 35% of cases remain elusive. Recent studies demonstrated that many of these resistant LADs express epithelial to mesenchymal transition (EMT) features. Currently, these patients with EGFR TKI resistant tumors presenting EMT are left with no therapeutic options. Therefore it is highly desirable to test in the cell lines if inducing EMT alone would be sufficient for the cells to confer resistance to EGFR TKIs and develop therapeutic strategies against mesenchymal phenotype. To determine if the EMT directly promotes resistance to EGFR TKIs or if the EMT is a byproduct of cellular changes initiated by persistent EGFR inhibition, erlotinib-sensitive HCC827 cells were stably transduced with the lentiviral vector coding for shRNA against E-cadherin (CDH1). Because EMT has been suggested to induce a cancer stem cell (CSC) phenotype, we analyzed the ability of HCC827shCDH1 cells to develop tumorspheres and the expression of CSC markers such as CD133, CD44 and CD24. Interestingly, the EMT-mediated EGFR TKI resistant cells gain sensitivity to inhibitors of the CSC phenotype (salinomycin) and Src inhibitors. Results from this work show that depletion of E-cadherin is sufficient to induce EMT and to confer resistance to EGFR TKIs in HCC827 cells, and may enable the discovery of novel therapeutics to benefit NSCLC patients with EGFR TKI resistance with EMT.

Referencias:

Sequist, L. V., Waltman, B. A., Dias-Santagata, D., Digumarthy, S., Turke, A. B., Fidias, P., Bergethon, K., Shaw, A. T., Gettinger, S., Cospers, A. K., Akhavanfard, S., Heist, R. S., Temel, J., Christensen, J. G., Wain, J. C., Lynch, T. J., Vernovsky, K., Mark, E. J., Lanuti, M., Iafrate, A. J., Mino-Kenudson, M. & Engelman, J. A. Genotypic and Histological Evolution of Lung Cancers Acquiring Resistance to Egfr Inhibitors. *Sci Transl Med* 3, 75ra26 (2011).

Lu, D., Choi, M. Y., Yu, J., Castro, J. E., Kipps, T. J. & Carson, D. A. Salinomycin Inhibits Wnt Signaling and Selectively Induces Apoptosis in Chronic Lymphocytic Leukemia Cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108, 13253-13257 (2011).

Efecto del metabolismo celular del pterostilbena en su acción antitumoral

María L. Rodríguez, Inés Pulido, J. Antoni Sirerol, Juan Luis Pascual, Daniel T. Crespo, Mariam Habil, Paula Sirera, Miguel Aupí

Tutores: Ángel Ortega

Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

m.lucia.rodriguez@uv.es

El pterostilbena (PTER), es un polifenol natural perteneciente a la familia de los estilbenos que se encuentra en plantas del género *Pterocarpus* (*Pterocarpus sandalinus*, *Pterocarpus marsupium*), frutos como los arándanos y las uvas y en las hojas de *Vitis vinífera*. Presenta numerosos efectos saludables, entre ellos destacan su capacidad antioxidante y antitumoral. Químicamente, el PTER es un análogo estructural dimetoxilado del conocido resveratrol (RESV), contiene dos grupos metoxilo, en vez de hidroxilo en las posiciones 3 y 5 del anillo. Debido a su diferente estructura química, el PTER presenta un mejor perfil farmacocinético [1]. Además, muestra unas actividades antioxidantes y anticarcinogénicas similares e incluso más potentes que las del RESV [2].

La rápida metabolización es uno de los factores limitantes para la bioactividad de los polifenoles porque estos, en su forma nativa, son biológicamente más activos que sus metabolitos [3]. En el caso concreto del PTER sufre principalmente reacciones de sulfatación y glucuronidación, siendo sus metabolitos mayoritarios encontrados en plasma y orina el PTER sulfato (PTER-S) y el PTER glucurónido (PTER-GLU) [4].

Nuestro principal objetivo fue determinar si la diferente respuesta al efecto antitumoral del PTER *in vitro* en 4 líneas tumorales de distinto origen (A375 (melanoma), A549 (pulmón), HT29 (colon) y MCF7 (mama) es debida a una distinta capacidad celular para metabolizar el PTER. Para ello determinamos por UPLC-MS/MS, tras 6 y 24h de tratamiento, la cantidad de PTER intracelular y en el medio de cultivo, así como la presencia o ausencia de sus metabolitos mayoritarios.

Nuestros datos demuestran que las líneas más resistentes al tratamiento con PTER son las que presentan una mayor capacidad para metabolizar el PTER, mientras que las líneas más sensibles presentan una capacidad metabólica menor.

1.Lin, H.S., B.D. Yue, and P.C. Ho, Determination of pterostilbene in rat plasma by a simple HPLC-UV method and its application in pre-clinical pharmacokinetic study. *Biomed Chromatogr*, 2009. 23(12): p. 1308-15.

2.Rimando, A.M., et al., Cancer chemopreventive and antioxidant activities of pterostilbene, a naturally occurring analogue of resveratrol. *J Agric Food Chem*, 2002. 50(12): p. 3453-7.

3.Asensi, M., et al., Natural polyphenols in cancer therapy. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2011. 48(5-6): p. 197-216.

4.Shao, X., et al., Structural identification of mouse urinary metabolites of pterostilbene using liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2010. 24(12): p. 1770-8.

Cytostatic effect of natural polyphenol pterostilbene

Mariam Tawfik, Maria Rodriguez, Daniel T. Crespo, Toni Sirerol, Ines Pulido, Juan Luis Pascual, Miguel Aupi, Paula Sirera

Tutores: Angel Ortega Valero, Julian carretero

Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

MARIAMHABIL@YAHOO.COM

Pterostilbene (trans-3, 5-dimethoxy-4-hydroxyl-stilbene) is a natural polyphenol that exhibits the hallmark characteristics of an effective anticancer agent. In vitro models have shown that pterostilbene inhibits cancer growth through alteration of the cell cycle, induction of apoptosis, and inhibition of metastasis.

In vivo, pterostilbene inhibits tumorigenesis and metastasis with negligible toxicity (McCormack and McFadden 2012.09.054)¹. We investigated the biological properties of pterostilbene and its cytostatic effect on A549 lung carcinoma cell line.

Our results show after flow cytometric analysis, that pterostilbene induces cell cycle arrest at S phase. The analyses by immunocytochemistry showed that pterostilbene altered tubulin stabilization and organization of filaments. Furthermore, the cellular area size increased after pterostilbene incubation, supporting the polyphenol is altering the cytoskeleton. Moreover, after 24 hours of treatment an increase in depolymerized tubulin was observed by western blot. However, direct depolymerization now appears to be oversimplified over their mode of action. Our results indicate that pterostilbene does not act directly on the tubulin polymerization, in contrast to what resveratrol analog (Z)-3, 4, 5-trimethoxystilbene, which blockades cell cycle at G2/M phase, and inhibits tubulin polymerization in vitro (Schneider Y et al. Int J Cancer. 2003 107(2): 189-96)². Pterostilbene induced lysosomal membrane permeabilization, allowing the leakage of cathepsins to the cytosol. DCLK1 a microtubules associated protein that regulates tubulin polymerization is a prominent target for cysteine proteases.

We conclude that cytostatic effects and microtubules alteration induced by pterostilbene are triggered through lysosomal membrane permeabilization and cysteine cathepsins release. The leakage of lysosomal enzymes may lead to degradation of proteins that regulate tubulin polymerization like DCLK1.

1- McCormack D, McFadden D.J Surg Res. 2012 Apr; 173(2): e53-61. doi: 10.1016/j.jss.2011.09.054. Epub 2011 Oct 21. Review. PMID: 22099605

2- Schneider Y, Chabert P, Stutzmann J, Coelho D, Fougerousse A, Gossé F, Launay JF, Brouillard R, Raul F. Int J Cancer. 2003 Nov 1; 107(2): 189-96. PMID: 12949793

Proliferación de células madre de pulpa dental: implicación de p38, p21 y Nrf2

Mas-Bargues C., El Alami M.
Tutores: Gambini J., Borrás C., Viña J.
Universitat de València
Cristina.Mas@uv.es

Una tasa elevada de proliferación de las células madre es una herramienta de vital importancia para la medicina regenerativa. La tensión de oxígeno ambiental (21% O₂) es comunmente utilizada en el cultivo in vitro, sin embargo los niveles de oxígeno fisiológicos oscilan en un rango entre el 3% y el 6% O₂.

Para la realización de este estudio se emplearon células madre de pulpa dental (CMPD) de 4 pacientes de edades comprendidas entre 30 y 33, con las que se realizaron diversas curvas de crecimiento. Comparamos la tasa de proliferación de las CMPD cultivadas al 21% versus el 3% O₂. A continuación las CMPD cultivadas al 3% O₂ fueron tratadas diariamente con un inductor de Nrf2 (Resveratrol 10 uM) y las CMPD tratadas al 21% O₂ fueron tratadas diariamente con un inhibidor de p38 MAPK ("SB203580" 10 uM, Calbiochem) y con un antioxidante (Trolox 50 uM).

Las tasa de proliferación de las CMPD es significativamente menor al 21% O₂ en comparación con el 3% O₂, y esta diferencia es restaurada por el tratamiento con Trolox 50 uM. El tratamiento con Resveratrol 10 uM retrasa el crecimiento de las CMPD al 3% O₂, mientras que el tratamiento con "SB203580" 10 uM acelera el crecimiento de las CMPD al 21% O₂. Bajo condiciones de oxígeno ambientales, la hiperfosforilación de p38 activa p21, la cual junto con el incremento de la generación de especies reactivas del oxígeno (ERO), provocan la activación de la vía de señalización de Nrf2.

La activación de p38/p21/Nrf2 en CMPD cultivadas bajo tensión de oxígeno ambiental inhibe la proliferación de las células madre.

Agradecimientos:

Este trabajo ha sido apoyado por las becas SAF2010-19498, ISCIII2006-RED13-027, PROMETEO2010/074, 35NEURO GextxGent y financiado por UE COSTB35 y CM1001. Este trabajo ha sido cofinanciado por fondos FEDER de la Unión Europea.

Referencias:

- Erlank, H., Elmann, A., Kohen, R., and Kanner, J. (2011). Polyphenols activate Nrf2 in astrocytes via H₂O₂, semiquinones, and quinones. *Free Radic Biol Med*, 12, 2319-2327.
- Hung, S. P., Ho, J. H., Shih, Y. R., Lo, T., and Lee, O. K. (2012). Hypoxia promotes proliferation and osteogenic differentiation potentials of human mesenchymal stem cells. *J Orthop Res*, 30, 260-266.
- Ito, K., Hirao, A., Arai, F., et al. (2006). Reactive oxygen species act through p38 MAPK to limit the lifespan of hematopoietic stem cells. *Nat Med*, 12, 446-451.
- Raspor, P., Plesnicar, S., Gazdag, Z., et al. (2005). Prevention of intracellular oxidation in yeast: the role of vitamin E analogue, Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylkroman-2-carboxyl acid). *Cell Biol Int*, 29, 57-63.



Posgrado Comunicaciones orales



Biopelículas de aislados clínicos de *Candida albicans*

Laura Cabello Murgui, Almudena Valentín

Tutores: Eulogio Valentín, Amelia Murgui

Departamento de Microbiología y Ecología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

laura.camur@gmail.com

Candida albicans es un hongo patógeno oportunista, capaz de producir graves infecciones sistémicas principalmente en individuos inmunocomprometidos. Su virulencia se considera de tipo multifactorial, encontrándose entre los factores más estudiados:

- Enzimas hidrolíticas extracelulares
- Cambio dimórfico
- Presencia de moléculas de reconocimiento en su superficie
- Hidrofobicidad de la superficie celular
- Formación de Biopelículas

De estos factores, la capacidad de formar biopelículas parece jugar un papel esencial en su patogenidad. Las biopelículas son comunidades celulares altamente organizadas con una compleja estructura tridimensional, embebidas en una matriz extracelular y adheridas a superficies bióticas y/o abióticas. El crecimiento de los microorganismos en biopelículas afecta a su fenotipo confiriéndole una mayor resistencia a los antibióticos y una mayor protección frente a las defensas del hospedador.

Gran parte de las manifestaciones clínicas de las candidiasis se encuentran asociadas a la formación de biopelículas, siendo resistentes a la mayor parte de los agentes antifúngicos utilizados. Además, biomateriales como stent, prótesis, implantes, etc, son fácilmente colonizables por *C. albicans*.

En este estudio hemos analizado 448 cepas *Candida albicans*, procedentes de aislados clínicos de candidiasis sistémica, clasificándolas atendiendo a su capacidad de formación de biopelículas.

Como cepa de referencia se utilizó *Candida albicans* SC5314, otorgándole el valor de 1 en lo que respecta a la formación de biopelículas. La clasificación de las distintas cepas se realizó en base a:

Cepas muy formadoras (SA): $0.7 - > 1.0$

Cepas medianamente formadoras (MA) : $0.5 - < 0.7$

Cepas poco formadoras (WA): $0.2 - < 0.5$

Cepas no o muy poco formadoras (NA): $0.0 - < 0.2$

Respecto a este criterio obtuvimos los siguientes resultados: SA 15,6 %, MA 14,5%, WA 30,6%, NA 39,3%.

Paralelamente se realizaron estudios de hidrofobicidad, observándose que independientemente de su capacidad de formación de biopelículas más del 80% de las cepas estudiadas presentaban una alta hidrofobicidad, muy semejante a la obtenida para la cepa control, próxima al 20%. Mostrando por que no existe una relación directa entre hidrofobicidad y formación de biopelículas.

Agradecimientos:

Trabajo financiado por FISS PI12/01797

Referencias:

Some biological features of *Candida albicans* mutants for genes coding fungal proteins containing the CFEM domain. Pérez A, Ramage G, Blanes R, Murgui A, Casanova M, Martínez JP. FEMS Yeast Res. 2011 May;11(3):273-84

Candida biofilms on implanted biomaterials: a clinically significant problem. Ramage G, Martínez JP, López-Ribot JL. FEMS Yeast Res. 2006 Nov; 6(7):979-86

Posgrado Posters



Aislamiento y selección de probióticos para tratamiento de vaginitis infecciosa

Laura Cabello Murgui

Departamento de Microbiología y Ecología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia y Biopolis S.L.

laura.camur@gmail.com

La vaginitis infecciosa es una enfermedad que afecta de manera muy frecuente a la mujer a lo largo de su vida. Está causada por desequilibrios microbiológicos y fisiológicos que afectan cualitativamente y/o cuantitativamente a la microbiota asociada a la mucosa vaginal. Esta condición puede ser causada por una amplia variedad de bacterias y hongos patógenos. El tratamiento utilizado hasta ahora se basa en la utilización de agentes antimicrobianos, pero las recaídas en mujeres sometidas a los mismos son muy frecuentes. Es por tanto necesario encontrar alternativas eficaces en el tratamiento y prevención de la vaginitis. El objetivo de este estudio es encontrar un agente microbiano que sea la base de un probiótico que pueda controlar el pH y prevenir así la aparición de la vaginitis en los seres humanos.

Se han utilizado 8 cepas distintas de lactobacilos, los cuales se crecieron en medio MRS a 37°C en anaerobiosis, 4 especies del género *Candida* crecidas en medio YPD incubadas en aerobiosis a 28°C, y 4 especies bacterianas patógenas crecidas en medio BHI incubadas en anaerobiosis a 37°C.

Se realizaron los siguientes estudios funcionales:

- Medida de la cinética de variación del pH empleando un microfermentador de la firma Applikon Biotechnology (24 multi-well plate μ -24 Bioreactor)

- Determinación de la producción de agua oxigenada utilizando el kit comercial Peroxide Assay Kit (QuantiChrome)

- Determinación de la producción de ácido láctico se utilizando el kit comercial D-lactic acid and L-lactic acid (Megazyme).

- Estudio de la inhibición del crecimiento de los microorganismos patógenos por las distintas cepas de lactobacilos seleccionadas se llevó a cabo en placas de microtitulación de 96 pocillos incubadas a 37°C, determinándose la densidad óptica a 595nm en un lector MultiSkan Ascent. El estudio de producción de H₂O₂ de ácido láctico no se han mostrado concluyentes para la selección, debido a los bajos niveles presentados.

Se ha identificado la bajada de pH como el factor clave en la selección de cepas frente a microorganismos.

El Lactobacilo 005 presentó una mayor bajada de pH a un tiempo menor, esto junto a que los estudios de producción de H₂O₂ y de ácido láctico no se han mostrado concluyentes, hacen que se seleccione para la realización de pruebas posteriores para su potencial uso como probiótico frente a vaginosis.

Agradecimientos: A BIOPOLIS S.L por permitirme realizar este trabajo.

Referencias:

1. Wilks M, Wiggins R, Whiley A, Hennessy E, Warwick S, Potter H, et al. Identification and H₂O₂ production of vaginal lactobacilli from pregnant women at high risk of preterm birth and relation with outcome. *Journal of clinical microbiology*. 2004 ;713-7
2. Ling Z, Kong J, Liu F, Zhu H, Chen X, Wang Y, et al. Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis. *BMC Genomics*. 2010; 11:488
3. Falagas M, Betsi G, Athanasiou S. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Clinical Microbiology and Infections Diseases*. 2007; 13: 657-664



Parasitología

Posgrado Comunicaciones orales



Investigation of developmental stages of *Spirometra* in different host species concerning human risk in Bangladesh

Ahasan SA^{1,2}, Mateo L², Chagas VL²

Tutors: Bargues MD2 and Chowdhury EH1

¹Department of Pathology, Faculty of Veterinary Science, Bangladesh Agricultural University, Mymensingh - 2202, Bangladesh.

²Departamento de Biología Celular y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universitat de València. Av. Vicente Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, Valencia, España.

ahasan67@gmail.com

Abstract: *Spirometra* occurs naturally in the intestines of wild canines and felines, domestic cats and dogs; maintained in contaminated natural or artificial water bodies. The development cycle requires two intermediate hosts. The first is a copepod, which ingests coracidia that develops from *Spirometra* eggs in water with feces from definitive hosts. In the tissues of copepod, the coracidium turns into first larva, proceroid. When a second intermediate host ingests an infected copepod, the proceroid develops into a second larval form, the plerocercoid or sparganum. The plerocercoid is harbored by many vertebrates, including amphibians, reptiles, birds, small mammals, nonhuman primates, swine and human. Shared habitat assures the cycle to be perpetuated. Contaminated drinking water, raw or undercooked flesh and traditional poultice causing sparganosis in human, paratenic host, resulting hyper eosinophilia, leukocytosis, obstructive jaundice, pernicious anaemia including other variety of pathogenesis. Southeast Asia, South America and Africa are the most prevalent areas. Clinical information and faecal samples from lions, buffalo meat and planktonic crustaceans were investigated to note the disease symptoms, *Spirometra* eggs, plerocercoid and proceroid respectively. Whole blood sample and all vital organs were investigated to enumerate the concentration of haemoglobin and pathology. Clinical investigation revealed gradual anorexia, emaciation, pale conjunctiva, reluctant to move and staggering, drowsiness, dribbling of urine, hind quarter paralysis, loss of colour and viscosity of blood, complete cessation of urination and defecation followed by recumbence until death. Coprology, haematology and inspection revealed presence of *Spirometra* eggs, depression of hematopoiesis (Hb% 3.2 mg/dl) and numerous plerocercoid (sparganum) in intramuscular space at intercostals respectively. In planktonic crustaceans, numerous proceroid were recovered. Necropsy and histopathology unveiled anaemic internal organs including splenic atrophy. Present study recovered all four developmental stages of *Spirometra*. As one of the sources of *Spirometra*, buffalo meat can predispose human infection. This is the first ever identified spirometrosis in Bangladesh.

Acknowledgements:

-Supports of all sorts were extended by International Atomic Energy Agency; Department of Pathology and Parasitology, BAU, Bangladesh; and Department of Parasitology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia, Spain.

-CAPES/2013, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Programa Ciências sem Fronteiras, Ministério de Educação, Brasil.

References:

Chatterjee KD. Parasitology, Protozoology and Helminthology. 12th ed. 4 Amrita Banerjee Road, Calcutta-700026: Chatterjee Medical publishers; 1981. p. 111-14.

Khalil IF. Zoonotic helminths of wild and domestic animals in Africa. In: Parasitic Helminths and Zoonoses in Africa. London: Macpherson CNL, Craig PS, editors; 1991. p. 260-72.

Muller-Graf CD. A coprological survey of intestinal parasites of wild lions (*Panthera leo*) in the Serengeti and the Ngorongoro Crater, Tanzania, East Africa, *J Parasitol.* 1995; 81(5): 812-814.

Muller-Graf CD, Wool house ME, Parker C. Epidemiology of intestinal parasites (*Spirometra* spp) in two populations of African Lions (*Panthera leo*). *J Parasitol.* 1999; 118 (4): 407-15.

Expresión y glicosilación diferencial de proteínas del epitelio intestinal de rata inducidas por la infección con *Echinostoma caproni*

Alba Cortés Carbonell

Tutores: Rafael Toledo Navarro

Departament de Biologia Cel•lular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

alba.cortes@uv.es

Echinostoma caproni es un trematodo intestinal empleado como modelo experimental para el estudio de los factores que determinan la expulsión de helmintos intestinales. En este trabajo se analizan cambios en la expresión y glicosilación de proteínas inducidos por la infección con *E. caproni* en rata Wistar, un hospedador de baja compatibilidad en el que los adultos son rápidamente eliminados. Los cambios en la expresión de proteínas se estudiaron mediante DIGE, utilizando extractos proteicos de intestino procedentes de ratas control e infectadas. Los patrones de glicosilación se analizaron por blotting con lectinas y los spots que presentaron diferencias en la expresión o glicosilación se identificaron por espectrometría de masas.

Se identificaron un total de 33 spots con expresión diferencial (26 de ellos sobreexpresados, mientras que en los 7 restantes la expresión fue menor en los animales infectados). Asimismo, la infección con *E. caproni* indujo cambios en el patrón de glicosilación de 8 proteínas, las cuales fueron identificadas con éxito. La mayoría de las proteínas identificadas resultaron estar relacionadas con el citoesqueleto y el mantenimiento de la integridad funcional del epitelio intestinal. Esto sugiere que la regeneración del epitelio es un mecanismo efector importante en la expulsión de este trematodo. Además, varias proteínas implicadas en el metabolismo energético resultaron también alteradas en el íleon de ratas como consecuencia de la infección con *E. caproni*. Los resultados obtenidos proporcionan nuevos conocimientos sobre los factores determinantes de la expulsión natural de los helmintos del intestino de su hospedador y contribuyen a un mejor entendimiento de los mecanismos implicados en la defensa frente a helmintos intestinales. Además, la identificación de proteínas del intestino cuya expresión o glicosilación se modifica en hospedadores en los que el parásito es rápidamente expulsado pueden servir para el desarrollo de herramientas de control de estas infecciones.

Agradecimientos:

Proyecto PROMETEO/2009/081 de la Conselleria d'Educació, Generalitat Valenciana e INV-AE13-136845 de la Universitat de València. Contrato Predoctoral Atracció de Talent de la Universitat de València (autora, A.C.).

Referencias:

Toledo R, Esteban JG & Fried B. Recent advances in the biology of echinostomes. *Adv Parasitol.* 2009; 69: 147-204.

Muñoz-Antolí C, Cortés A, Sotillo J, Fried B, Esteban JG & Toledo R. Differential expression and glycosilation of proteins in the rat ileal epithelium in response to *Echinostoma caproni* infection. *J Proteomics.* 2014; 101: 169-178.

Caracterización de la proteína 14-3-3 del nematodo parásito *Strongyloides stercoralis* como posible instrumento diagnóstico

Alicia Galiano

Tutores: Antonio Marcilla Díaz, José Guillermo Esteban Sanchís
Departamento de Biología Celular y Parasitología, Facultat Farmàcia, Universitat
València
alicia.galiano@uv.es

Introducción: La Estrongiloidosis, causada por el nematodo parásito *Strongyloides stercoralis*, es una patología que afecta entre 30 y 100 millones de personas. Se distribuye principalmente en regiones de clima tropical y subtropical, aunque existen microfocos en zonas de clima templado. La patología, generalmente asintomática, dificulta el diagnóstico precoz, desembocando en la forma crónica de la enfermedad, que puede pasar a aguda ante determinados estímulos. Nuestro trabajo se centra en la caracterización de las proteínas más abundantes en la forma infectante del parásito (L3i), con el fin de explorar su potencial como nuevas dianas diagnósticas.. En el presente trabajo se ha estudiado la proteína 14-3-3.

Material y Métodos: De muestras de pacientes infectados se obtuvieron larvas L3i, de ellas se extrajo mRNA para obtener cDNA; éste se utilizó como molde para la amplificación del gen que codifica la proteína 14-3-3 de *S. stercoralis*, utilizando cebadores específicos. Se subclonó en el vector pQE31, con el que se transformaron bacterias *Escherichia coli*. Se indujo y purificó la proteína recombinante, y comprobó su inmunogenicidad frente a sueros de pacientes sanos y enfermos. Además, se obtuvieron anticuerpos policlonales en conejo, realizando estudios de localización en larvas L3i mediante técnicas de inmunofluorescencia laser confocal.

Resultados y Discusión: Se obtuvo un fragmento de 707pb correspondiente a una proteína de 235 aminoácidos. Se analizó la utilidad de la proteína recombinante, enfrentándose a sueros de pacientes, no observándose grandes diferencias en el reconocimiento entre individuos sanos y enfermos. Por ello, se analizará la utilidad de anticuerpos policlonales en la búsqueda de antígenos específicos del parásito. Estudios iniciales de caracterización de dichos anticuerpos han permitido confirmar la presencia de la proteína nativa en la superficie de larvas L3i del parásito.

Conclusiones: Nuevas estrategias diagnósticas más sensibles y específicas son necesarias frente a la estrongiloidosis, por ello se plantea el uso de proteínas recombinantes del parásito, así como anticuerpos específicos frente a ellas.

Referencias:

- Carrada-Bravo T. *Strongyloides stercoralis*: Ciclo vital, cuadros clínicos, epidemiología, patología y terapéutica. Revista mexicana de patología clínica 2008; 55:88-110
- Marcilla A, Sotillo J, Pérez-García A, Igual-Adell R, Valero ML, Sánchez-Pino MM, Bernal D, Muñoz-Antolí C, Trelis M, Toledo R, Esteban JG. Proteomic analysis of *Strongyloides stercoralis* L3 larvae. Parasitology 2010;137:1577–1583.
- Marcilla A, Garg G, Bernal D, Ranganathan S, Forment J, Ortiz J, Muñoz-Antolí C, Dominguez MV, Pedrola L, Martínez-Blanch J, Sotillo J, Trelis M, Toledo R, Esteban JG. The transcriptome analysis of *Strongyloides stercoralis* L3i larvae reveals targets for intervention in a neglected disease. PLoS neglected tropical diseases 2012;6:e1513.

Descripción de dos casos atípicos de blastocistosis

Ángela L. Debenedetti López

Tutores: Màrius V. Fuentes, María Teresa Galán-Puchades

Departament de Biologia Cel•lular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

angela.debenedetti@uv.es

La blastocistosis es una parasitosis causada por *Blastocystis hominis*, parásito intestinal de distribución mundial cuya transmisión se produce principalmente por la ingesta de agua o alimentos contaminados. El cuadro clínico incluye diarrea, dolor abdominal y otros síntomas intestinales, aunque se le ha asociado a lesiones cutáneas y complicaciones extraintestinales. El metronidazol es considerado el tratamiento de elección. Su capacidad patogénica continúa hoy bajo numerosas controversias, lo que hace que con frecuencia no sea reportado por el laboratorio clínico. El presente trabajo describe el caso de dos pacientes de nacionalidad española y sin historia de viajes recientes con una infección atípica de blastocistosis. La paciente 1 es una mujer de 45 años con estreñimiento crónico y constantes episodios de fuerte dolor abdominal, entre otras alteraciones intestinales, desde hace varios años. Los análisis fecales previos resultaron siempre negativos. El paciente 2 es un hombre de 50 años aquejado de diarrea intermitente y malestar intestinal durante un año. Tras realizar el análisis coproparasitológico estándar (método de Ritchie modificado), en el laboratorio de Parasitología de la Facultat de Farmàcia (Universitat de València), se hallaron formas parasitarias identificadas como *B. hominis*. Se cuantificaron un promedio de 20 parásitos por campo (40x) en el caso de la paciente 1, y en número siempre inferior a 5 en el paciente 2. La primera paciente está siendo tratada actualmente y continúa bajo vigilancia por complicaciones intestinales. El segundo paciente respondió favorablemente al tratamiento con metronidazol + espiramicina. La descripción de ambos casos respalda el poder patogénico del parásito ante situaciones atípicas, como la ausencia de diarrea y ante cargas parasitarias bajas. Por tanto, el hallazgo de *B. hominis* en muestras fecales debería ser siempre reportado en los exámenes coprológicos y ser considerado como posible agente causal de parasitosis, y por tanto susceptible de tratamiento con el fármaco de elección.

Referencias:

- Coyle CM, Varughese J, Weiss LM, Tanowitz HB. Blastocystis: To treat or not to treat. Clin Infect Dis. 2012 Jan 1;54(1):105-10.
- González-Ramírez C, Gil-Gómez F, Contreras S, Guillén M, Blanco De García MA, Díaz JJ. Propuesta de una técnica de cuantificación estandarizada (Katz-G.G.G.) de *Blastocystis* sp., y su correlación con el conteo en examen directo y la clínica del paciente. Rev Fac Farm. 2013; 55(1): 3-11.
- Janarthanan S, Khoury N, Antaki F. An unusual case of invasive *Blastocystis hominis* infection. Endoscopy. 2011;43 Suppl 2 UCTN:E185-6.
- Bálint A, Dóczi I, Bereczki L, Gyulai R, Szűcs M, Farkas K, Urbán E, Nagy F, Szepes Z, Wittmann T, Molnár T. Do not forget the stool examination!-cutaneous and gastrointestinal manifestations of *Blastocystis* sp. infection. Parasitol Res. 2014 Feb 20. [Epub ahead of print]

Toxoplasma gondii y cambios en el comportamiento animal

Carla Quesada Sánchez, Jorge Mora Fernández, Margarita Ntongono Andeme, Ivanna Vidal Sánchez, Ana Zuriaga Álvaro

Tutores: M. Adela Valero Aleixandre

Departamento de Biología Celular y Parasitología. Facultad de Farmacia. Universitat de València.

Carla.quesada@uv.es

Toxoplasma gondii (protozoo del Phylum Apicomplexa) se considera uno de los parásitos protozoarios con más “éxito” en la tierra debido a su gran distribución y su amplio rango de hospedadores. Tras diversas investigaciones se ha podido comprobar que el parásito tiene tropismo a formar quistes en las regiones cerebrales de sus hospedadores intermediarios. Este hecho incita la hipótesis de que el parásito, para poder completar su ciclo de vida heteroxeno, influye en el comportamiento de sus hospedadores. El objetivo de este trabajo es dar a conocer cuáles pueden ser los cambios en el comportamiento y por qué se producen. Para ello se han empleado diversas referencias bibliográficas obtenidas de Pubmed, Scielo y Medline. Los diferentes estudios realizados experimentalmente en ratones, sugieren que la presencia de *T.gondii* aumenta los niveles de dopamina debido a la presencia de dos genes (*TgAaaH1* y *TgAaaH2*) en el parásito, los cuales codifican tiroxina hidroxilasa, enzima crucial en la formación de dopamina. En cuanto a la localización de los quistes en el cerebro, parece existir un tropismo del parásito por diversas áreas, sin embargo este no sigue un patrón determinado en los diferentes animales infectados. Los resultados obtenidos en los diversos estudios con seres humanos, revelan una relación entre el parásito y los cambios en el comportamiento (modificaciones de la conducta, alteraciones psicomotoras, esquizofrenia y epilepsia). Cabe finalizar indicando que estos estudios no son concluyentes, ya que los mecanismos neurofisiológicos todavía no se han determinado, de forma que dichas alteraciones podrían ser debidas a otros factores que coexistan con el parásito. Es necesario seguir investigando, pues, de ser correctas estas hipótesis, los problemas ocasionados serían de gran interés sanitario.

Berenreiterová M, Flegr J, Kuběna AA, Němec P. The distribution of *Toxoplasma gondii* cysts in the brain of a mouse with latent toxoplasmosis: implications for the behavioral manipulation hypothesis. *PLoS One*. 2011;6(12):e28925. doi: 10.1371/journal.pone.0028925. Epub 2011 Dec 14.

Da Silva RC, Langoni H. *Toxoplasma gondii*: host-parasite interaction and behavior manipulation. *Parasitol Res*. 2009 Oct;105(4):893-8. doi: 10.1007/s00436-009-1526-6. Epub 2009 Jun 23.

Flegr J, Hrdý I. Influence of chronic toxoplasmosis on some human personality factors. *Folia Parasitol (Praha)*. 1994;41(2):122-6.

HERRAMIENTAS MOLECULARES PARA DIAGNÓSTICO Y DIFERENCIACIÓN DE ESPECIES DEL COMPLEJO TRIATOMA BRASILIENSIS (HEMIPTERA: REDUVIIDAE), VECTORES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Mateo L¹, Chagas VL¹

Tutores: Bargues MD¹, Costa J^{1,2}

¹ Departamento de Biología Celular Parasitología, Facultad de Farmacia, Universitat de València. Av. Vicente Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, Valencia, España.

² Departamento de Entomologia, Instituto Oswaldo Cruz, Av. Brasil 4365, 21045-900 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Lucia.Mateo@uv.es

En la actualidad la forma más efectiva de prevención de la enfermedad de Chagas es la erradicación del vector triatomino, una vez ha sido identificado. Hasta la fecha, la identificación y clasificación sistemática de éstos se basaba en observaciones morfológicas y en su distribución geográfica. Hoy en día, el uso de marcadores de ADN ribosomal (ADNr) y ADN mitocondrial (ADNmt) son las mejores herramientas en los estudios taxonómicos y sistemáticos. Mediante el estudio del complejo *Triatoma brasiliensis*, se pretenden establecer herramientas efectivas de diagnóstico y diferenciación de triatominos a través de su caracterización molecular, mediante la determinación de marcadores de ADN, para poder controlar al vector. A partir de la determinación de las secuencias de ADN de ejemplares del complejo *T. brasiliensis* procedentes de distintas localizaciones geográficas, se han clasificado sistemáticamente y se ha estudiado su distribución geográfica y capacidad de domiciliación. La información obtenida de las secuencias de ADN estudiadas ha permitido comparar las diferencias genéticas entre las diversas especies y establecer relaciones entre éstas y los marcadores de ADN más apropiados para su diferenciación. Se han estudiado tanto marcadores interespecie como intraespecie capaces de detectar diferencias notables, entre los ejemplares, que permitan identificarlos fácilmente. Es necesario identificar a los triatominos para conocer su procedencia y su capacidad de domiciliación para que su control sea lo más efectivo posible. A la hora de caracterizar y diferenciar especies estrechamente relacionadas genéticamente son más útiles los marcadores de ADNmt, mientras que para diferenciar entre especies con mayor divergencia genética son más apropiados los marcadores de ADNr.

Estudio financiado por:

-RD06/0021/0017, Red de Investigación Cooperativa en Enfermedades Tropicales-RICET, RETICS-FEDER, Ministerio de Sanidad, Madrid.

-PROMETEO 2012/042, Programa I+D de Grupos de Investigación de Excelencia, Generalitat Valenciana, Valencia.

-CAPES/2013, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Programa Ciências sem Fronteiras, Ministério de Educação, Brasil.

Bargues MD, Klisiowicz DR, Panzera F, Noireau F, Marcilla A, Perez R, Rojas MG, O'Connor JE, González-Candelas F, Galvao C, Jurberg J, Carcavallo RU, Dujardin JP, Mas-Coma S. Origin and phylogeography of the Chagas disease main vector *Triatoma infestans* based on nuclear rDNA sequences and genome size. *Infect Genet Evol.* 2006; 6: 46-62.

Costa J, Almeida CE, Dotson EM, Lins A, Vinhaes M, Silveira AC, Beard CB. The epidemiologic importance of *Triatoma brasiliensis* as a Chagas disease vector in Brazil: a revision of domiciliary captures during 1993-1999. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2003; 98: 443-449.

Monteiro FA, Donnelly MJ, Beard CB, Costa J. Nested clade and phylogeographic analyses of the Chagas disease vector *Triatoma brasiliensis* in Northeast Brazil. *Mol Phylogenet Evol.* 2004; 32: 46-56.

Filariosis linfática: nuevas perspectivas epidemiológicas

Chagas VL¹, Mateo L¹, Artigas P¹

Tutores: Bargues MD¹, Simón F²

¹Departamento de Biología Celular y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universitat de València. Av. Vicente Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, Valencia, España.

²Departamento de Biología Animal, Parasitología, Ecología y Edafología, Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca. Av. Licenciado Méndez Nieto s/n, 37007 Salamanca, España.

vichali@alumni.uv.es

La filariosis linfática es una enfermedad parasitaria causada por nematodos filarioideos y cuyos vectores son mosquitos de los géneros Anopheles, Aedes y Culex mayoritariamente. Constituye un grave problema de salud pública en las regiones tropicales y subtropicales, produciendo una infección crónica que puede resultar en una importante discapacidad física. A partir del Programa Global para Eliminar la Filariosis Linfática hasta el año 2020, creado por la Organización Mundial de la Salud en el año 2000, nuevas perspectivas epidemiológicas fueron trazadas. La situación actual epidemiológica y los programas de control de la filariosis linfática en el mundo, han sido revisados a través de fuentes bibliográficas primarias y secundarias sobre el tema recopiladas desde 2005 hasta la actualidad. No obstante, también se emplearon algunas anteriormente publicadas por considerarse como referencia obligada para establecer el progreso de los programas de control. Estando aún presente en 72 países en los que aproximadamente existen 120 millones de personas infectadas, se estima que 1.300 millones viven en áreas donde la filariosis linfática es endémica. Estos datos muestran que la filariosis linfática sigue destacándose como un grave problema de salud pública en las áreas tropicales, que todavía quedan muchos países en los que los programas de control no se aplican y que el camino hacia la erradicación de esta parasitosis todavía es largo.

Estudio financiado por:

- RD06/0021/0017, Red de Investigación Cooperativa en Enfermedades Tropicales-RICET, RETICS-FEDER, Ministerio de Sanidad, Madrid.
- Becas Santander/2011, Beca Internacional del Banco Santander.
- CAPES/2013, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Programa Ciências sem Fronteiras, Ministério de Educação, Brasil.

Bockarie M, Pedersen EM, White GB, Michael E. Role of vector control in the global program to eliminate lymphatic filariasis. *Annu. Rev. Entomol.* 2009; 54: 469–487.

Hoerauf A. Filariasis: new drugs and new opportunities for lymphatic filariasis and onchocerciasis. *Curr. Opin. Infect Dis.* 2008; 21: 673–681.

Mattos D, Dreyer G. The complexity of the socioeconomic costs of lymphatic filariasis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2008; 41: 399-403.

Simón F, Maza GP. La Filariosis: importancia sanitaria, situación actual, y perspectivas futuras. *Universa Terra Ediciones, España; 2002. p. 103-114.*

Posgrado Posters



Ensayo de inmunización intranasal en ratón frente al nematodo *Aspiculuris tetraptera* con el péptido recombinante PP2A

Anabel Bolado Ortiz

Tutores: María Trelis Villanueva y M^ª Dolores Bernal Membrilla
Depto. Biología Celular i Parasitología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València
anabelbolado@gmail.com

PP2A es un péptido que procede del nematodo *Angiostrongylus costaricensis* y que se ha producido de manera recombinante. Este antígeno ha demostrado capacidad protectora frente a varias especies de nematodos. En este estudio se valora el efecto de la inmunización intranasal con PP2A en ratón frente a la infección con *Aspiculuris tetraptera*. Nuestro objetivo es caracterizar la respuesta inmunitaria generada por el péptido recombinante PP2A en ratón y valorar la capacidad protectora frente a *A. tetraptera*.

Para ello se emplearon 4 grupos de animales: A) control: inmunizado con PBS, B) inmunizado con PBS y retado (infección con *A. tetraptera*), C) inmunizado con PP2A y, D) inmunizado con PP2A y retado. De cada animal se tomaron muestras de sangre e intestino grueso. Se determinaron los recuentos leucocitarios y, en cortes de intestino se analizó la histopatología y se realizaron pruebas de inmunohistoquímica para detección de quimioquinas.

Ninguno de los animales inmunizados con PP2A, y después retados, resultaron infectados. A nivel intestinal se determinó que las quimioquinas CCL2 y CCL17 estaban sobreexpresadas en animales inmunizados con PP2A, siendo las responsables de la linfocitosis observada. Además, se detectó un incremento en los tamaños de las criptas y en el diámetro de las células mucosecretoras en los grupos inmunizados.

Podemos concluir que la inmunización con PP2A es capaz de inducir a nivel de intestino grueso la secreción de quimioquinas que atraerán a monocitos y linfocitos T a combatir la infección. Asimismo, una mayor producción de moco, impedirá su establecimiento, por lo que creemos que ambos mecanismos están implicados en la expulsión del parásito observada.

Agradecimientos: Proyecto AGL2011-26098 "Estudio de la capacidad inmunoprotectora de un nuevo antígeno recombinante en infecciones experimentales en nematodos gatrointestinales" del Ministerio de Ciencia e Innovación.

Referencias: Solano- Parada (J.), González-González (G.), de Pablos Torró (L.M.), Brazil dos Santos (M.F.), Espino (A.M.), Burgos (M.) & Osuna (A.), 2010.- Effectiveness of intranasal vaccination against *Angiostrongylus costaricensis* using a serine/threonine phosphatase 2A synthetic peptide and recombinant antigens. *Vaccine*, 28: 5185-5196.

García – Coiradas (L.), Angulo- Cubillán (F.), Valladares (B.), Martínez (E.), de la Fuente (C.), Alunda (J.M.) & Cuquerella (M.), 2010.- Immunization against Lamb Haemonchosis with a Recombinant Somatic Antigen of *Haemonchus contortus* (rHcp26/23). *Veterinary Medicine International*, 2010: 852146- 852154.

Técnicas de diagnóstico de la enfermedad de Chagas en el Hospital Universitari i Politècnic La Fe de València

Carla Quesada Sánchez

Tutores: Eva Calabuig Muñoz y M. Adela Valero Aleixandre

Departamento de Biología Celular y Parasitología. Facultad de Farmacia. Universitat de València.

Carla.quesada@uv.es

Para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas, causada por el parásito *Trypanosoma cruzi* y transmitida por un vector Triatomino, la Organización Mundial de la Salud recomienda el empleo simultáneo de una prueba molecular PCR combinada con dos o tres técnicas serológicas (basadas en antígenos de diferente origen). El objetivo de este trabajo es dar a conocer las diferentes herramientas empleadas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en el hospital Universitari i Politècnic La Fe de València, para ello se ha realizado una estancia de 3 meses en dicho hospital. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas en el hospital Universitari i Politècnic La Fe de València se realiza mediante una prueba molecular de PCR en combinación con una prueba ELISA de antígenos crudos, y una técnica cromatográfica de antígenos recombinantes, la cual puede variar según disponibilidad entre la prueba Stick Chagas o la técnica Chagas Ab-rapid. Además el diagnóstico se complementa con una tercera prueba, la técnica de inmunofluorescencia IFI. Dentro de las técnicas empleadas en el hospital hospital Universitari i Politècnic La Fe de València, la técnica PCR resulta la más fiable al inicio de la enfermedad (presencia del parásito en el torrente sanguíneo), pasando posteriormente a ser más útiles las técnicas serológicas (síntesis de anticuerpos por el hospedador). La prueba PCR es la más sensible y específica de todas, la técnica IFI resulta más sensible y específica que la técnica ELISA, y respecto a las técnicas cromatográficas, Chagas Ab Rapid parece ofrecer mejores resultados que Stick Chagas. Cabe concluir, que un correcto y rápido diagnóstico de la enfermedad de Chagas es fundamental, ya que la eficacia terapéutica se basa en el diagnóstico precoz.

Ferrer E, Lares M, Viettri M, Medina M. Comparison between immunological and molecular techniques for the diagnosis of Chagas disease. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013 May;31(5):277-82. doi: 10.1016/j.eimc.2012.09.007. Epub 2012 Oct 25.

Gascón J. Diagnosis and treatment of imported Chagas disease. *Med Clin (Barc)*. 2005 Jul 9;125(6):230-5.

Parasitosis y trasplantes: análisis de protocolos de control

Junior Phanès Jean Simon, David López Peña, Amparo Martínez Lázaro, María Ángeles Martínez Rodríguez, Silvia Taroncher Ferrer

Tutores: Rafael Toledo Navarro

Departamento de Biología Celular y Parasitología. Facultad de Farmacia. Universitat de València

sitafer12@hotmail.com

En la actualidad, el número de donantes de órganos extranjeros está aumentando debido a los crecientes movimientos migratorios y al auge de los viajes internacionales. Este hecho ha incrementado el riesgo de que determinadas enfermedades parasitarias no habituales en nuestro país, y que pueden persistir como latentes o crónicas en estos donantes, puedan transmitirse a través de trasplantes (Martín-Davila et al., 2008). Asimismo, debe sumarse el efecto del cambio global y climático, que está provocando la dispersión de vectores y parásitos más allá de sus fronteras habituales. Las infecciones parasitarias transmitidas por trasplantes son poco frecuentes. De las 342 especies de parásitos que pueden infectar a los humanos, sólo un 5% han sido descritas en trasplantados (Beltran et al., 2009). Sin embargo, se piensa que esta cifra puede estar subestimada y, debido a esto, el objetivo de nuestro trabajo ha sido revisar y ampliar el documento de consenso de trasplantes de órganos sólidos y enfermedades infecciosas para renovar el protocolo de actuación frente a parásitos utilizado en la ONT (Organización Nacional de Trasplantes).

Con ello se ha conseguido mejorar el protocolo empleado para la detección y seguimiento de parásitos en órganos a trasplantar y se pretende estandarizar y facilitar la detección de parásitos en los trasplantes de órganos sólidos y así agilizar la intervención.

Finalmente se presenta un protocolo que incluye la introducción y exclusión de especies parásitas en base a los casos descritos de parasitosis en trasplantes y se propone un nuevo acceso a los datos, con el objetivo de una búsqueda más rápida y concreta. Este documento de consenso se centra en varios apartados: órgano diana, zonas endémicas, actividades relacionadas, diagnóstico específico y número de casos detectados.

Referencias:

- Beltran (S.), Crespo (J.F.), Morales (A.I.), Gavela (E.), Górriz (J.L.), Pallardó (L.M.), 2009. Infección por *Strongyloides stercoralis* en pacientes trasplantados renales. *Nefrología* 29: 482-485
- Martín-Dávila (J.), Fortun (R.), López-Vélez (F.), Norman (M.), Montes de Oca (P.), Zamarrón (M.I.), González (A.), Moreno (T.), Pumarola (G.), Garrido (A.), Moreno (S), 2008. Transmission of Tropical and Geographically Restricted Infections during Solid-Organ Transplantation. *Clinical Microbiology Reviews*. 21: 69-96

Fascioliasis humana y animal en Chile: nuevas implicaciones epidemiológicas

Mateo L, Chagas VL, Mera y Sierra R

Tutores: Bargues MD, Artigas P

Departamento de Biología Celular y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universitat de València. Av. Vicente Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, Valencia España.

Lucia. Mateo@uv.es

La fascioliasis humana es una enfermedad parasitaria emergente causada por especies de trematodos del género *Fasciola* y cuyos vectores son los lymnaeidos. Afecta al hombre y a diferentes especies de animales vertebrados en muchas regiones del mundo y presenta diferentes patrones en su epidemiología y transmisión. En América del Sur, la infección causada por *F. hepatica* representa un serio problema de salud y pese a la importancia de esta enfermedad en Chile, los lymnaeidos han sido objeto de pocos estudios en este país y su clasificación individual plantea serias dificultades cuando sólo se aplican métodos tradicionales malacológicos. Se han obtenido las secuencias de ADN ribosomal (ITS-1 e ITS-2) y mitocondrial (*cox1*) de poblaciones de lymnaeidos presentes en áreas geográficas endémicas de infección humana y/o animal. Se analizaron las especies preliminarmente descritas como *Lymnaea diaphana*, *Lymnaea viator*, *Lymnaea lebruni*, *Lymnaea patagonica* y *Lymnaea cousini*. La fauna de lymnaeidos en Chile es escasa reduciéndose tan sólo a dos especies autóctonas, *Lymnaea viator* y *Pectinidens diaphana* (= *L. patagónica*, = *L. lebruni*), y una tercera especie introducida, *Galba truncatula*. De esta manera, Chile se convierte en otro país dentro de la amplia dispersión de este lymnaeido en América del Sur cuya presencia ha sido demostrada, mediante métodos de secuenciación de ADN, anteriormente ya en Bolivia, Perú, Argentina y recientemente también Venezuela. Una vez obtenidos los conocimientos suficientes sobre la distribución de las especies de hospedadores intermediarios utilizando marcadores de ADN, podrían diseñarse herramientas útiles para la evaluación y control de la enfermedad.

Estudio financiado por:

- RD06/0021/0017, Red de Investigación Cooperativa en Enfermedades Tropicales-RICET, RETICS-FEDER, Ministerio de Sanidad, Madrid.

- PROMETEO (2012/042), Programa I+D de Grupos de Investigación de Excelencia, Generalitat Valenciana, Valencia

- CAPES/2013, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Programa Ciências sem Fronteiras, Ministério de Educação, Brasil.

Bargues MD, Artigas P, Mera y Sierra RL, Pointier JP, Mas-coma S. Characterisation of *Lymnaea cubensis*, *L. viatrix* and *L. neotropica* n sp., the main vectors of *Fasciola hepatica* in Latin America, by analysis of their ribosomal and mitochondrial DNA. *Ann Trop Med Parasitol*. 2007; 101: 621-641.

Bargues MD, Artigas P, Khoubbane M, Mas-Coma S. DNA sequence characterization and phylogeography of *Lymnaea cousini* and related species, vectors of fascioliasis in northern Andean countries, with description of *Lymnaea meridensis* n. sp. (Gastropoda: Lymnaeidae). *Parasit Vectors*. 2011; 12: 4:132. Doi: 10.1186/1756-3305-4-132.

Bargues MD, Mera Y Sierra RL, Artigas P, Mas-Coma S. DNA multigene sequencing of topotypic specimens of the fascioliasis vector *Lymnaea diaphana* and phylogenetic analysis of the genus *Pectinidens* (Gastropoda). *Mem Inst. Oswaldo Cruz*. 2012; 107: 111-24.

Mas-Coma S, Funatsu IR, Bargues MD. *Fasciola hepatica* and lymnaeid snails occurring at very high altitude in South America. *Parasitology*. 2001; 123: 115-127.

El papel de los helmintos en la carcinogénesis humana

Raquel Vieira Peixoto, Carla Quesada Sánchez, Jorge Mora Fernández, Margarita Ntongono Andeme, Ivanna Vidal Sánchez, Ana Zuriaga Álvaro

Tutores: M. Adela Valero Aleixandre

Departamento de Biología Celular y Parasitología. Facultad de Farmacia. Universitat de València.

quelpeixoto@hotmail.com

Las infecciones por helmintos son muy importantes a escala mundial debido a los millones de personas que han sido infectadas o que se encuentran en peligro de infección parasitaria. La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) considera que las especies de parásitos responsables de inducir cáncer en el ser humano son *Schistosoma haematobium*, *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis*. Diversos modelos matemáticos han sido usados para calcular el riesgo de cáncer debido a la infección por estos trematodos, y el factor de riesgo deliberado indica que aproximadamente el 15 % de todos los casos de cáncer a escala mundial pueden ser atribuidos a infecciones parasitarias. Puesto que este tipo de cáncer es de origen infeccioso, es evitable. En consecuencia, las infecciones pueden ser prevenidas con esfuerzos educativos y mejoras en la salud pública. El objetivo de este trabajo es recopilar mediante una revisión bibliográfica la información existente en relación con los helmintos y el cáncer humano. Para ello se han empleado un total de 44 citas obtenidas de Pubmed, Scielo y Medline. Obtenemos como resultado que *S. haematobium* está implicado en el cáncer de vejiga urinaria, y que *O. viverrini* y *C. sinensis* son destacados productores del colangio-hepatocarcinoma. Este tipo de infecciones serían evitables modificando hábitos como el consumo de pescado crudo (*O. viverrini* y *C. sinensis*) y evitando la ingesta o el baño de agua contaminada (*S. haematobium*), lo cual provocaría en las áreas endémicas una disminución de la morbilidad, menor gasto económico y en general una mejora de las condiciones de vida de la población.

Fried B, Reddy A, Mayer D. Helminths in human carcinogenesis. *Cancer Lett.* 2011 Jun 28;305(2):239-49. doi: 10.1016/j.canlet.2010.07.008. Epub 2010 Jul 27.

Gentile JM, Gentile GJ. Implications for the involvement of the immune system in parasite-associated cancers. *Mutat Res.* 1994 Mar 1;305(2):315-20.

Mayer DA, Fried B. The role of helminth infections in carcinogenesis. *Adv Parasitol.* 2007;65:239-96.

Toxoplasmosis y suicidio

Sonia Adam, Gemma Alcácer, Marta Belló, Anabel Bolado y María Pascual.

Tutores: María Dolores BARGUES

Departament de Biologia Cel•lular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València
soana2@alumni.uv.es

El elevado tropismo de *Toxoplasma gondii* por el cerebro afecta de manera directa al SNC lo que puede derivar en alteraciones del comportamiento de sus hospedadores. Por ello, el parásito está relacionado con complicaciones etológicas y psicológicas como: esquizofrenia, suicidio, autolesiones, pérdida del miedo y otros problemas neurodegenerativos.

El objetivo es analizar la relación entre la infección y el riesgo de suicidios, así como los mecanismos que interfieren en este comportamiento.

Se realizó una revisión bibliográfica de libros y tratados; búsqueda de información en revistas y casos clínicos documentados. De entre estos últimos se destacan: A) examen cohorte prospectivo de 45.788 mujeres danesas (1992-2006); B) análisis de 99 pacientes con trastornos anímicos e historial de suicidio, 119 sin historial de suicidios y 39 de control; C) observación de 200 pacientes control y 200 con riesgo de autolesión; y D) estudio en 20 países europeos de mujeres en climaterio.

Estos estudios permiten comprobar que el riesgo de comportamientos suicidas era mayor en mujeres seropositivas para *T. gondii* que en seronegativas. Asimismo, demuestran que la edad supone un factor decisivo para la aparición de dichos cambios, siendo mayores en una edad avanzada. Otros análisis demuestran un aumento de IL-6 en pacientes suicidas con *T. gondii*, debido a que este incremento bloquea la producción de citoquinas inflamatorias, inactivándose la enzima IDO y disminuyendo el triptófano.

En conclusión, los estudios demuestran una relación entre *T. gondii* y suicidios, aunque no puede establecerse directamente. Se ha comprobado su habilidad para evadir y producir cambios en el sistema inmune mediante el agotamiento del triptófano que disminuye la síntesis de serotonina, pudiendo favorecer la aparición de comportamientos suicidas pues un déficit de este neurotransmisor está altamente relacionado con la depresión, la verdadera causante de estos comportamientos.

Referencias:

Arling (T.A), Yolken (R.H), Lapidus (M.), Langenberg (P.), Dickerson (F.B.), Zimmerman (S.A.), Balis (T.), Cabassa (J.A.), Scrandis (D.A.), Tonelli (L.H.) & Postolache (T.T.), 2009.- *Toxoplasma gondii* antibody titers and history of suicide attempts in patients with recurrent mood disorders. *J Nerv Men*; 197(12): 905-908.

Yagmur (F.), Yazar (S.), Temel (H.O.) & Cavusoglu (M.), 2010.- May *Toxoplasma gondii* increase suicide attempt-preliminary results in Turkish subjects?. *Forensic Sci Int.*;199(1-3): 15-17.

Pedersen (M.G.), Mortensen (P.B.), Nørgaard-Pedersen (B.) & Postolache (T.T.), 2012.- *Toxoplasma gondii* infection and deliberate self-harm in mothers. *Arch Gen Psychiatry*; 69(11): 1123-1130.

Ling (V.J.), Lester (D.), Mortensen (P.B.) , Langenberg (P.) & Postolache (T.T.), 2011.- *Toxoplasma gondii* seropositivity and suicide rates in women. *J Nerv Ment Dis*; 199(7): 440-444.

Miller (C.M.), Boulter (N.R.), Ikin (R.J.) & Smith (N.C.).- 2009. The immunobiology of the innate response to *T. gondii* . *Int J Parasitol*; 39(1): 23-39.

Impacto económico del control de la coccidiosis en la industria avícola

Sonia Adam, Gemma Alcácer, Marta Belló y Anabel Bolado

Tutores: Adela Valero

Dept. Biología Celular i Parasitología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

anabelbolado@gmail.com

La producción de pollo ocupa un espacio destacado dentro de los sistemas de producción de nuestro país, debido a su alta adaptabilidad, rentabilidad y aceptación en el mercado de estos animales. Una de las principales causas que producen pérdidas económicas en este sector es la infección por coccidios del género *Eimeria*, una de las enfermedades más frecuentemente reportada en el mundo.

Nuestro objetivo es demostrar que las medidas profilácticas utilizadas reducen el riesgo de infección y atenúan la enfermedad, así como evaluar si estas medidas redundan en el precio final de las aves de corral consumidas.

En Avícola Llombai S.A. se ha realizado un seguimiento de tres grupos de aves para el consumo humano durante 6 meses en una nave destinada a su cría. A estas aves se les aplica un tratamiento anticoccidiano añadido en el pienso para la prevención de la infección por *Eimeria*, además de otras medidas higiénicas como la limpieza del suelo y jaulas, control de la temperatura, humedad y control veterinario.

Se ha observado una mayor prevalencia en invierno debido a las lluvias y a la humedad relativa. La edad y el tamaño de la población son también factores que intervienen significativamente en la aparición de la coccidiosis. Por lo que se refiere al problema económico que conlleva la infección por *Eimeria*, se estima una pérdida de 0,20€ por animal que presenta alguna lesión o haya padecido alguna enfermedad y ha sido tratada posteriormente. Este dato genera grandes pérdidas en la empresa y repercute de forma significativa en el mercado. El precio reglamentario para las aves de la granja en estudio lo estipula la lonja de Bellpuig.

Gracias a las medidas profilácticas que se toman se consigue reducir el riesgo de morbi-mortalidad que evita posibles pérdidas económicas para la empresa y consumidor.

Agradecimientos: Avícola Llombai S.A.

Referencias: Jeurissen (S.H.M.), Janse (H.M.), Vermeulen (A.N.) & Vervelde (L.), 1996.- *Eimeria tenella* infections in chickens: aspects of host-parasite: interaction. *Vet Immunol Immunopathol.*, 54: 231-238.

Lillehoj (H.S.) & Trout (J.M.), 1996.- Avian gut-associated lymphoid tissues and intestinal immune responses to *Eimeria* parasites. *Clinical Microbiology Reviews*, 9: 349-360.

Reza Shirzard (M.), Seifi (S.), Reza Gheisari (H.), Abdi Hachesoo (B.), Habibi (H.) & Bujmehrani (H.), 2011.- Prevalence and risk factors for subclinical coccidiosis in broiler chicken farms in Mazandaran province, Iran. *Trop Anim Health Prod*, 43: 1601-1604.

Estudi de les malalties parasitàries més freqüents al Departament de Salut València Clínic-Malva-rosa (Àrea 5) de la ciutat de València i les repercussions sobre les puntuacions z-Score en els infants

Xelo Tarrasó Barber

Tutors: Maria Trelis Villanueva¹ i Cecília Martínez Costa²

Filiació: ¹Departament de Biologia Cel·lular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València. ² Hospital Clínic Universitari.

contabar@alumni.uv.es

Les parasitosis intestinals són més prevalents en l'etapa infantil, en part degut al fet que es té més contacte amb el medi i entre els infants, així com el desconeixement dels hàbits higiènics i la falta de maduració del sistema immunitari, veient-se augmentades les possibilitats d'infecció.

En concret el nostre treball, es centra en el estudi de la giardiosi infantil per *Giardia intestinalis*, què pot cursar asimptomàtica o amb diarrees recurrents, síndromes de malabsorció i intoleràncies alimentàries, afectant directament el creixement dels infants, a més a més ha resultat ser altament prevalent entre els infants de l'àrea de salut estudiada, per la qual cosa hem dissenyat el primer estudi per valorar la correlació entre giardiosi i alteracions nutricionals en població infantil.

Es tracta d'un estudi transversal de període, observacional i descriptiu. Un total de 330 infants/adolescents diagnosticats pel servei de Microbiologia de l'Hospital Clínic Universitari per l'interval de temps 2010-2012. Les dades antropomètriques analitzades foren: pes, talla i puntuacions z de l'Índex de Massa Corporal (IMC), en tres temps d'estudi: preinfecció, infecció i postinfecció. Els paràsits intestinals més freqüents en aquest grup poblacional són *Blastocystis hominis* (47,58%) i *Giardia intestinalis* (37,27%). La giardiosi afecta majoritàriament al grup de menors de 5 anys, en els quals s'ha demostrat una disminució en les puntuacions z de l'IMC per a l'edat.

La giardiosi no es causa directa desnutrició, encara que sí que hi ha un deteriorament del estat nutricional. Els resultats obtinguts revelen una infecció activa dins la població infantil que requerirà de més estudis en aquest sentit, preferentment multidisciplinaris on col·laboren els pediatres, els dietistes-nutricionistes i els parasitòlegs.

Referències:

- Cotton J, Beatty J & Buret A, 2011. Host parasite interactions and pathophysiology in *Giardia* infections. *International Journal for Parasitology*. 41: 925-933.
- Lunn PG, 2013. Parasitism. En: *Encyclopedia of human nutrition: Volume 4* (Caballero B, Allen L & Prentice A, eds.). Oxford: Elsevier. pp: 6-14.
- Guerrant R, Oriá R, Moore S, Oriá M & Lima A, 2008. Malnutrition as an enteric infectious disease with long-term effects on child development. *Annual Review of Nutrition*. 66(9): 487-505.



Grado Posters



Determination of Pyridoxine and Riboflavin in Energy Drinks by High Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection

Martí-Andrés, Pablo; Martín-Biosca, Yolanda; Ecuder-Gilabert, Laura

Tutores: Sagrado, Salvador; Medina-Hernández, María José

Departamento de Química Analítica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia,

Av. Vicent Andrés Estellés, s/n, 46100 Burjassot, Valencia, Spain

sagrado@uv.es

Energy drinks consumption has markedly increased in the last few years among “young adults” (18-29 years). The diversity of regulations on labelling, distribution, and sale of these drinks has allowed aggressive marketing campaigns targeted to youngsters, which promote their stimulant effects without warning about the possible negative consequences an excessive and chronic consumption may have on their health.

Caffeine is the major active component of this kind of drinks, but they also contain high amounts of B vitamins, particularly pyridoxine (vitamin B6) and riboflavin (vitamin B2). Many of these drinks exceed the Recommended Dietary Allowance for B vitamins: the amounts present in some of them are concerning. Although riboflavin does not initially pose a risk of intoxication due to its saturable transporter in the gut, pyridoxine can indeed induce a severe sensory neuropathy, even leaving patients unable to walk.

We have developed a fast and cheap method for determining pyridoxine and riboflavin in energy drinks taking advantage of the native fluorescence of the B vitamins. High performance liquid chromatography (HPLC) coupled with fluorescence detection is proposed, which, in comparison with UV detection, provides higher selectivity and sensitivity, allowing the analysis of complex samples with much clearer chromatograms (low background noise).

The main analytical parameters were determined. The proposed method was applied to determine pyridoxine and riboflavin in different energy drinks available in the Spanish market. The results were compared with the values declared by the manufacturer. Slight differences in the concentration of pyridoxine and riboflavin were found among the different brands and with respect to the declared values.

Referencias:

Reissig, C.J.; Strain, E.C.; Griffiths, R.R. Caffeinated energy drinks—A growing problem. *Drug Alcohol Depend.* 2009, 99, 1-10.

Seifert, S.M.; Schaechter, J.L.; Hershorin, E.R.; Lipshultz, S.E. Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults. *Pediatrics.* 2011, 127, 511-528.

Wolk, B.J.; Ganetsky, M.; Babu, K.M. Toxicity of energy drinks. *Curr. Opin. Pediatr.* 2012, 24, 243-251.

Russell, R.M.; Suter P.M. Chapter 74. Vitamin and Trace Mineral Deficiency and Excess. In: Longo, D.L.; Fauci, A.S.; Kasper, D.L.; Hauser, S.L.; Jameson, J.L.; Loscalzo, J., Eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. McGraw-Hill: New York, U.S.A., 2012.

Síntesis de nuevos derivados triazolopiridínicos con potencial actividad antichagásica

Cesar Bernat, Michel Lapier

Tutores: Belén Abarca , Rafael Ballesteros

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia,
Avda. Vicente Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot (Valencia), España.

cebersil@alumni.uv.es

Introducción:

La enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria tropical causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*.¹ Su tratamiento actual se basa en dos fármacos: benznidazol y nifurtimox, cuyo mecanismo de acción consiste en generar radicales libres.² Sin embargo, estos fármacos son muy tóxicos y presentan graves efectos secundarios. Una alternativa es el empleo de moléculas con estructura de triazol que actúan inhibiendo la síntesis de ergosterol.³

Material y métodos:

En nuestro grupo de investigación se han sintetizado diversas triazolopiridil piridil cetonas⁴ y se ha ensayado su actividad antichagásica en colaboración con los Dres. Maya y Olea de la Universidad de Chile.⁵ Una de las moléculas ensayada (B) se ha mostrado como un buen candidato a fármaco tripanocida, ya que es menos tóxico que nifurtimox y benznidazol y presenta una efectividad alta frente al parásito. Un análisis preliminar de la relación estructura-actividad de estos compuestos lleva a concluir que la sustitución con una función carbonílica en la posición 7 de la triazolopiridina es favorable para la efectividad.

Nuestro objetivo en la presente comunicación ha sido sintetizar NUEVAS triazolopiridinas sustituidas con un metilo en posición C3 y un radical carbonil piridínico con el átomo de nitrógeno en distintas posiciones, así como un radical carbonil pirazínico en posición C7.

Resultados y Discusión:

Se han sintetizado tres nuevas triazolopiridinas, 3b, 3c y 3d utilizando la metodología desarrollada por nuestro grupo. Próximamente estos compuestos serán ensayados frente al parásito en la Universidad de Chile, para determinar su actividad y calcular su IC50. Dependiendo de los resultados que se obtengan se llevarán a cabo las modificaciones estructurales pertinentes.

Referencias:

- 1.J.A. Urbina, R. Docampo *TRENDS in Parasitology*, 2003,19, 495-501.
- 2.J. Rodríguez Coura y S. L. de Castro, *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2002, 97, 3-24.
- 3.E. L. da Silva Jr., R. F. S. Menna-Barreto, M. D. C. F. V. Pinto, R. S. F. Silva, D. V. Teixeira, M. C. B. V. de Souza, C. A. De Simone, S. L. De Castro, V. F. Ferreira y A. V. Pinto, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2008, 43, 1774-1780.
- 4.(a) C. Olea-Azar, B. Abarca, E. Norambuena, L. Opazo, C. Rigol, R. Ballesteros, M. Chadlaoui, *Spectrochim. Acta, Part A*, 2005, 61, 2261-2266; (b) C. Olea-Azar, B. Abarca, E. Norambuena, L. Opazo, C. Jullian, S. Valencia, R. Ballesteros, M. Chadlaoui, *Spectrochim. Acta, Part A*, 2008, 71, 703-709.
- 5.B. Abarca, R. Adam, R. Ballesteros, M. Lapier, J. D. Maya, C. Olea-Azar. *I Congrés d'Estudiants de Farmacia de la UV*, 2011

Agradecimientos: Damos las gracias al Ministerio de Ciencia e Innovación por la financiación del Proyecto CONSOLIDER-INGENIO SUPRAMED CSD 2010-00065. CB agradece al Ministerio de Educación por la Beca de Colaboración. ML agradece Beca Doctoral 21130455 CONICYT (CHILE)

Síntesis de análogos estructurales de la 2,2'-6,6'-terpiridina con potencial interacción con ADN

María Cabrero

Tutores: Belén Abarca , Rafael Ballesteros

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Avda. Vicente Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot (Valencia), España.

macan4@alumni.uv.es

La 2,2':6,2''-terpiridina (tpy)¹ es uno de los ligandos tridentados de más importancia en Química Supramolecular¹. Forma complejos muy estables $2 [M(tpy)_2]^{n+}$ de estructura octaédrica con muchos metales. Las aplicaciones de algunos de estos complejos son de gran valor tecnológico como los complejos de Rutenio (II) en el campo de la fotofísica^{2,3} o complejos de Platino, o Paladio en el campo de la interacción con ADN³.

Nuestro grupo de investigación ha preparado algunos ligandos tridentados, isoestructurales⁴ a la terpiridina **1**, como el TPT **3** basados en la química de las [1,2,3]triazolo[1,5-a]triazolopiridinas con propiedades fluorescentes de las que carecen las terpiridinas.

En el presente trabajo nos planteamos preparar dos sistemas isoestructurales al TPT. Así, hemos preparado dos nuevos ligandos cambiando uno o dos de los anillos de triazolopiridina en el TPT por anillos de 1,2,3-benzotriazol, obteniéndose los ligandos BPT y BPB. Posteriormente se estudiará la formación de complejos y su interacción con el ADN.

Referencias:

1. Constable EC. Chem. Soc. Rev. 2007;36:246-253.
2. Juris A, Balzani V, Barigelleti F, Campagna S, Belser P, Von Zeleswsky A. Coord. Chem. Rev. 1988;84:85-277.
3. Eryazici I, Moorefield CN, Newkome GR. Chem. Rev. 2008;108:1834-1895.
4. Ballesteros-Garrido R, Abarca B, Ballesteros R, Ramírez de Arellano C, Leroux F, Colobert F, Garcia-España E. New J. Chem. 2009;33:2102-2106.

Preparación de compuestos bioactivos por adición nucleofílica a carbonilos α,β -insaturados

Alfonso Noguera Peña

Tutores: M^a Ángeles Castro González, Pablo Anselmo García García.

Departamento de Química Farmacéutica, Facultad de Farmacia Universidad de Salamanca y Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Universidad de Salamanca (CIETUS).

a.noguera@usal.es

Aldehído podofílico (9-desoxi-9-oxo- β -apopropodofilato de metilo) es un ciclolignano semisintético derivado de podofilotoxina. Debido a sus propiedades citotóxicas selectivas, se ha convertido en un cabeza de serie para la obtención de derivados con mayor índice terapéutico.¹ Considerando el auge de la organocatálisis², se ha planteado la obtención de análogos de aldehído podofílico con diferentes sustituyentes en C-7 mediante reacciones de adición nucleofílica conjugada tipo Michael en presencia de organocatalizadores.

Antes de llevar a cabo estas reacciones con el aldehído podofílico, se han puesto a punto con un aldehído modelo (cinamaldehído, (2E)-3-fenilprop-2-enal) en presencia de un organocatalizador derivado de α,α -diarilprolinol disponible comercialmente (S-(α,α -difenil-2-pirrolidinmetanol-trimetilsililéter).

Las reacciones de adición nucleofílica conjugada al cinamaldehído en presencia del organocatalizador transcurren a través de un mecanismo de activación vía iminio, en el cual el estereocentro formado en β del carbonilo viene controlado por el ataque del nucleófilo por la cara menos impedida del ion iminio intermedio.³ En la adición de nucleófilos 1,3-dicarbonílicos (2,4-pentanodiona, 1,3-ciclopentanodiona, 1,3-ciclohexanodiona, 4-hidroxicumarina) se ha observado una ciclación posterior que dio lugar a hemiacetales cíclicos. Cuando se utilizó nitrometano como nucleófilo, además del compuesto de adición conjugada esperado, se aisló otro compuesto resultante de una segunda adición de Michael, seguida de una condensación aldólica intramolecular. La aplicación de estas reacciones al aldehído podofílico no condujo a los productos esperados, recuperando prácticamente siempre el aldehído de partida sin reaccionar. Esta falta de reactividad podría explicarse por el impedimento estérico que el trimetoxifenilo en C-7' y el éster en C-8' ejercerían sobre la función aldehídica α,β -insaturado, impidiendo el acercamiento del organocatalizador y la formación del correspondiente ion iminio.

Referencias:

1 a) Eur. J. Med. Chem. 2012; 58: 377-389 b) J. Med. Chem. 2010; 53(3): 983-993 c) J. Med. Chem. 2004; 47: 1214-1222. 2 a) Chem Commun. 2006; 1: 66-68 b) Angew. Chem. Int. Ed. 2006; 45(26): 4305-4309. c) Org. Lett. 2007; 9(6): 965-968. d) Tetrahedron Lett. 2009; 50(48): 6624 – 6626. 3 Tetrahedron Lett. 2008; 49(19): 3075 – 3077.



Tecnología farmacéutica

Grado Comunicaciones orales



Formulación de una suspensión de liposomas en forma de aerosol nasal para el tratamiento del Párkinson

Andrés Ballesteros Magaña, Cristina Álvarez Suarez, Javier Álvarez Schoendorff y
Cristina Cantero Pozo
Facultad de Farmacia; Universidad de Sevilla.
andbalmag92@gmail.com

Planteamiento y desarrollo de una formulación basada en chaperonas moleculares con el fin de corregir el mal plegamiento de las proteínas cerebrales y parar algunos de los procesos de degradación de enfermedades como Parkinson y Alzheimer administrándolas en forma de inmunoliposomas por vía nasal mediante un aerosol. En la formulación del supuesto caso práctico las chaperonas moleculares serian introducidas en liposomas unidos a antígenos específicos con el fin de engañar y traspasar la barrera mucosa y la membrana hematoencefálica hasta alcanzar finalmente los receptores específicos de reconocimiento de proteínas pudiendo ejercer ahí su función terapéutica y parar el proceso de degradación de estas proteínas. Esta técnica evitaría el avance de estas enfermedades con un alto rango de selectividad y biodisponibilidad, siendo un proceso poco invasivo, toxico y de fácil administración.

Referencias:

Gonzalo Hernández Herrero et col. Tratado de Medicina Farmacéutica ISBN 9788498350104 D.Deamer, A.D. Bangham; Large volume liposomes by an ether vaporization method; Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes, 443, (1976) p. 629-634 Loch-Neckel G, Koepp J. La barrera hematoencefálica y la administración de medicamentos en el sistema nervioso central. Rev Neurol 2010; 51: 165-74

Análisis comparativo de un modelo experimental para el estudio de la recaída en el consumo de alcohol (modelo ADE) en ratas sP y P

Francisco Borja Gosálbez Muñoz

Tutores: María José Cano Cebrian, Teodoro Zornoza Sabina

Farmacia y tecnología farmacéutica, facultad de farmacia, Universidad de Valencia

frangomu@alumni.uv.es

El etanol genera una serie de cambios en ciertos sistemas neuronales que persisten durante un largo período de tiempo, después incluso del abandono del consumo del mismo. La naturaleza duradera de estos cambios sitúan al individuo en un escenario de elevado riesgo de recaída.

Entender cuáles son los mecanismos subyacentes en el proceso de la recaída, es crucial para poder desarrollar nuevas terapias. Por ello es necesario disponer de modelos animales adecuados que reproduzcan, en mayor o menor medida, este proceso. Uno de ellos es el conocido como modelo ADE, el cual consiste en exponer prolongadamente al animal al consumo de etanol, intercalando fases de abstinencia forzada. Tras la reintroducción de la droga, el animal experimenta un incremento temporal en la ingesta voluntaria de alcohol, el cual se conoce como Alcohol Deprivation Effect y que se asemeja al proceso de la recaída sufrida por el ser humano. En este estudio se comparan las características del fenómeno ADE en dos líneas de ratas que presentan, o bien una elevada preferencia por el alcohol, o bien un elevado consumo del mismo: la rata sP y la rata P, seleccionada y criada en la Universidad de Cagliari (Italia) y en la Universidad de Indianápolis (USA), respectivamente.

Los resultados demuestran que existen diferencias significativas entre las dos subpoblaciones de ratas estudiadas. Curiosamente, la rata SP manifiesta un incremento en el consumo de aproximadamente el 100%, aunque sólo durante la primera hora post-reintroducción. La rata P manifiestan el fenómeno ADE tanto si se cuantifica durante la primera hora post-reintroducción (incremento superior al 500%), como si se determina durante 24 horas (incremento del 145%).

En la rata P la duración de este fenómeno se prolonga hasta el día 4 post-abstinencia aproximadamente.

Grado Posters



Nanopartículas-PLGA-Ciclosporina en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Estudio cinético *in situ* en rata Wistar

Sandra Izquierdo, Juan Pablo Sanchez-Rivera, Christina Draheim

Tutores: Ana Melero, Teresa-Maria Garrigues

Departamento de Farmacia y Tecnología farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia.

sanizsa@alumni.uv.es

La enfermedad inflamatoria intestinal es una patología prevalente que afecta cada vez a mayor número de personas. Engloba dos enfermedades, la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerosa. Los tratamientos actuales para estas enfermedades se basan principalmente en el uso de corticoides para inducir la remisión de las fases agudas e inmunosupresores para prevenir nuevos episodios, pero no son efectivos en un 80% de los pacientes. Además, estos tratamientos conllevan efectos secundarios importantes. Su administración se realiza habitualmente en forma de comprimidos recubiertos o en formas de aplicación rectal. Estas vías presentan un problema grave cuando la zona a tratar es el propio intestino, ya que la mayor parte de la dosis es absorbida a través de la mucosa intestinal hacia la circulación sistémica, obligando a administrar dosis muy superiores de lo necesario. Por ello, se presenta la necesidad de mejorar el diseño de las formas de administración disponibles.

El objetivo de este proyecto es desarrollar una nueva formulación que permita liberar el fármaco de forma gradual en el lumen intestinal produciendo una acción farmacológica más selectiva, localizada y duradera, al tiempo que reduzca la cantidad que accede a circulación sistémica y, por tanto, sus posibles efectos secundarios. Para lograr este objetivo se ha ensayado una nueva formulación en forma de nanopartículas poliméricas de PLGA que contienen ciclosporina. La absorción intestinal de la ciclosporina liberada por las nanopartículas se evaluó usando una técnica de perfusión *in situ* en rata Wistar.

Se evaluó también la absorción intestinal de otras dos formulaciones comerciales para comparar. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Universidad de Valencia. Se observó que la formulación de nanopartículas proporcionaba mayores concentraciones en el lumen intestinal durante más tiempo, es decir, tienen un perfil de liberación más sostenido que las otras dos formulaciones comerciales y también, que la cantidad de fármaco absorbida que pasa a circulación sistémica es menor que en el caso de las otras dos formulaciones comerciales. Se va a continuar con estudios de eficacia farmacológica.

Agradecimientos:

Los proyectos UV-INV-precomp 12-80750 y GV/2013/086 han sido financiados por la Universidad de Valencia y la Generalitat Valenciana. Además, la preparación de partículas ha tenido apoyo financiero por el EuroNanoMed Project Delivering Nanopharmaceuticals through Biological BARRiers 'BIBA'.

Referencias:

1. Caprilli R, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. Gut 2006; 55 suppl 1 i36-i58.
2. 1.- Melero A., Garrigues T., Alos M, Kotschka K., Lehr CM, Schaefer U. F. Eur J Pharm Biopharm. 2010.
3. Doluisio JT, et al.. Drug absorption II: Effect of fasting on intestinal drug absorption. J Pharm Sci. 1969; 58(10):1200-1202.

Influencia del pH en sistemas gastrorretentivos de acetato de zinc formulado con excipientes hidrófilos

Rendón de Lope L., Doblado Ponce de León J.M.

Tutores: Fernández Arévalo M, Millán Jiménez M.

Dpto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.

El acetato de zinc es un fármaco utilizado para el tratamiento de la Enfermedad de Wilson (Enfermedad Rara). Se caracteriza por la afectación en la excreción hepática del cobre, haciendo que éste se acumule de forma tóxica principalmente en hígado y sistema nervioso central.

El acetato de zinc se administra tres veces al día separándolo de las comidas al menos una hora, produciéndose su absorción en la parte alta del tracto gastrointestinal. Debido a ello resulta un buen candidato para formularlo como un Sistema de Liberación Controlada Gastrorretentivo Hidrófilo.

Estos sistemas se caracterizan por producir un gel alrededor de las matrices que regula la liberación del fármaco en función de las propiedades y proporción de los excipientes utilizados y aumenta su tamaño y tiempo de retención a nivel gástrico, asegurando la liberación completa del fármaco.

El objetivo es estudiar la influencia que ejerce el pH gástrico en la liberación de comprimidos orales gastrorretentivos de acetato de zinc formulados con excipientes hidrófilos.

Los materiales usados fueron: acetato de zinc, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carbopol.

La diferencia en la liberación del fármaco se le atribuyó a la naturaleza dependiente del pH del Carbopol, ya que los grupos carboxilo que posee generan repulsiones electrostáticas en ellos, produciendo un mayor hinchamiento y un gel de menor densidad.

Este hecho hace que el fármaco pueda liberarse con mayor facilidad, asegurando su consistencia y su posterior eliminación. En cambio el Methocel no es influenciado por el pH del medio, produciendo la misma cantidad de fármaco liberado en ambas situaciones.

En resumen, en la combinación binaria de excipientes hidrófilos obtenemos un mayor porcentaje de liberación de fármaco en aquellas matrices elaboradas con Carbopol en medio pH 1,2 con respecto al medio acuoso, a diferencia del Ethocel y Methocel que no se ven afectados por el medio de disolución.

GH Continuada. 9 (6) (2010) 299-301. Tratamiento con cinc en los pacientes con Enfermedad de Wilson sintomática. Bruguera M.

Journal of Controlled Release. 154 (2011) 2-19. Critical factors in the release of drugs from sustained release hydrophilic matrices. Maderuelo C., Zarzuelo A., Lanao J.M.

Modelos animales para el estudio de la recaída en el consumo de alcohol en ratas preferentes (sP) y No preferentes (Wistar): estudio comparativo

Francisco Borja Gosálbez Muñoz

Tutores: María José Cano Cebrian, Teodoro Zornoza Sabina

Farmacia y tecnología farmacéutica, facultad de farmacia, Universidad de Valencia

frangomu@alumni.uv.es

El alcoholismo es un problema de salud mundial que afecta, especialmente, a los países más desarrollados. La prevención de las recaídas en el consumo de alcohol es, a día de hoy, una de las mayores preocupaciones en el tratamiento clínico del paciente sometido a terapia deshabitadora, siendo el arsenal terapéutico disponible muy limitado y de reducida eficacia. El repertorio de modelos animales disponibles actualmente para el estudio del fenómeno de la recaída y su prevención mediante herramientas farmacológicas es escaso. Uno de los modelos más utilizados para la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas es el basado en la medición del conocido como fenómeno ADE (del inglés Alcohol Deprivation Effect), el cual se caracteriza por un incremento temporal en la ingesta de alcohol tras un período de abstinencia forzada.

El objetivo del presente trabajo es comparar el fenómeno ADE en dos líneas de rata diferentes: la rata Wistar, criada en la colonia de la Universitat de València, y la rata sP, criada selectivamente con objeto de que manifieste una alta preferencia por el alcohol o bien un elevado consumo del mismo.

Los resultados de este estudio comparativo confirman que la rata sP presenta un elevado consumo de etanol (7.5 g/kg/día) en comparación con la rata Wistar (1 g/kg/día). Sin embargo, tanto la intensidad como la duración del fenómeno ADE difieren en función del sustrato experimental considerado. Así pues, tras la reintroducción del etanol tras un período de abstinencia, la rata sP sólo manifiesta el fenómeno ADE durante aproximadamente una hora. Sin embargo, en la rata Wistar deben transcurrir al menos tres días para que el animal recupere su consumo basal (consumo previo a la fase de privación).

Optimización de un método analítico para la determinación de dopamina extracelular en el cerebro

Yolanda Campos Jurado, Lucía Martí Prats, Alejandro Orrico Sánchez

Tutores: Teodoro Zornoza Sabina, M^º José Cano Cebrián

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia.

yocamju@alumni.uv.es

La microdiálisis cerebral in vivo, técnica experimental que permite el muestreo continuo del fluido extracelular en áreas discretas del cerebro, ha permitido cuantificar con exactitud la liberación de neurotransmisores, entre ellos la dopamina (DA), y sus metabolitos, todo ello encontrándose el animal vivo, consciente y en libre movimiento. Aunque se han desarrollado diversos métodos para la cuantificación de la DA, la cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) con detección electroquímica sigue siendo el método de elección. En nuestro trabajo experimental, el sistema HPLC empleado para la cuantificación de la DA consistió en una bomba isocrática ALEXYS modelo LC 100, una válvula VALCO y un detector electroquímico INTRO (Antec Leyden, The Netherlands). La separación cromatográfica se realizó con una columna Kinetex C18 (100 mm x 2.1 mm), con un tamaño de partícula de 1.7 μm y fase móvil de composición 13% fase orgánica y 87 % fase acuosa.

La necesidad de reducir el límite de detección de esta amina biógena, hizo necesario la optimización de las condiciones de trabajo con el fin de lograr una mayor sensibilidad en la detección de este neurotransmisor. Para ello, en este trabajo se analizaron cinco concentraciones de DA (0.22-5.5 nM) empleando dos modelos de células ISAAC, VT-03 y Sencell (Antec Leyden, The Netherlands). Estas células difieren fundamentalmente en el tamaño del electrodo de trabajo, 3 y 1 mm respectivamente; además se evaluó la linealidad, exactitud y reproducibilidad del método analítico en las condiciones en las que se obtuvo una mayor sensibilidad.

La célula Sencell mostró, en nuestras condiciones experimentales, una sensibilidad 2.5 veces superior al modelo VT-03, permitiendo cuantificar de manera reproducible la menor concentración ensayada, 0.22 nM. A su vez, la evaluación de la técnica con la célula Sencell mostró una excelente linealidad del método analítico ($r > 0.999$), elevada exactitud y reproducibilidad.

La Dermofarmacia desarrollada desde el interior de los productos cosméticos

Celia Guerrero Pérez, Javier Álvarez Schoendorff, Juan Manuel Valera Santos y Juan José Ballesteros Magaña.

Tutor: Profa. Dra. María Jesús Lucero Muñoz.

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Sevilla.

cecigp10@hotmail.com

Actualmente dentro del campo de la Dermofarmacia o de la Cosmética, el farmacéutico es el más preparado para realizar y dar un consejo sobre qué o cuáles productos deben emplearse en cada tipo de piel. En la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla, existe una asignatura del Grado que es “Dermofarmacia y Formulación magistral” y que se imparte el “Curso de Especialización en Cosmética Dermofarmacéutica”. Donde se desarrolla un Proyecto que tiene como objetivo realizar un informe técnico de un producto cosmético puesto en el mercado por un Laboratorio de reconocido prestigio.

El material usado es un producto cosmético elegido por los Laboratorios que colaboran en este proyecto y que, además facilitan, toda la información necesaria a los alumnos que se la solicitan.

El desarrollo de los trabajos se lleva a cabo siguiendo el siguiente guión:

1. Posicionamiento del producto cosmético en el Laboratorio.
2. Descripción del producto cosmético.
3. Descripción de la función de los activos cosméticos.
4. Descripción de la función de los ingredientes.
5. Descripción del sistema fisicoquímico.

Este estudio del cosmético permite tener al alumno una visión diferente y elaborar una opinión más crítica en su ejercicio profesional, abordar la Atención Dermofarmacéutica desde un punto de vista sanitario y no comercial. Al mismo tiempo, aprende a diferenciar los ingredientes que se utilizan y sus funciones.

Las conclusiones obtenidas son las siguientes:

- 1.- Conocer los productos cosméticos desde un punto de vista farmacéutico.
- 2.- Aprender a realizar la Atención Dermofarmacéutica desde un punto de vista sanitario y no a vender productos cosméticos por mero interés económico.
- 3.- La relación Universidad-Industria Farmacéutica permite, por un lado, a los alumnos conocer la realidad de su actividad profesional y por otro a los Laboratorios saber que tienen los futuros candidatos para desarrollar este trabajo.

Posgrado Comunicaciones orales



V. FISCHERI BIOASSAY IN GLYCEROL DERIVATIVES

Eduardo Perales, Estefanía Zuriaga, Esther Sarasa

Tutores: Dra. Beatriz Giner, Lda. Laura Lomba

I-Farma-GIMACES Research Group, Faculty of Pharmacy, San Jorge University

eperales@usj.es

One of the most important targets of Green Chemistry is the use of renewable raw materials, like glycerol (1, 2, 3-propanetriol), whose derivatives can be used as environmentally friendly solvents, according to literature. [1] The purpose of this work is to evaluate the ecotoxicological properties of these substances in order to categorize them as “green solvents”. Concretely, EC50 values of three glycerol derivatives have been obtained using *Vibrio fischeri* as in vivo model. Our hypothesis stands that there is a relationship between the structure of the glycerol derivatives and their ecotoxicity. A standardized toxicity bioassay with luminescent bacteria *Vibrio fischeri* (UNE-EN-ISO 11348-3) has been used to get the EC50 of the glycerol derivatives, 1,5-dibutoxypentan-3-ol (4-0-4), 1,5-dibutoxy-3-methoxypentane (4-1-4) and 1,3,5-tributoxypentane (4-4-4). The test is based on the reduction of luminescence after 30 min exposure to the chemical, which is measured with Biofix® Lumi-10 luminometer (Macharey-Nagel) using the acute mode (Biotox B) equipped with an ultra-fast single-photon counter detector covering the 3806-660 nm spectral range.

EC50 values of 4-0-4, 4-1-4, 4-4-4 were 11, 55 and 429 mgL⁻¹, respectively. All of these values are lower than the limit established according to the EU regulation, 1000 mgL⁻¹. Thus, we can consider these chemicals as toxic for the environment. [2]

The studied chemicals are noxious for the environment. In accordance with the structure of the chemicals, a relationship between the exterior alkyl chains of the molecule and their toxicity has been obtained.

[1] García JI, García-Marín H, Mayoral JA, Pérez P. *Green Chem.*, 2010, 12, 426–434

[2] Ventura S, Silva F, Gonçalves A, Pereira J, Gonçalves F, Coutinho. *Ecotox Environ Safe.*, 2014 48-54

Posgrado Posters



OPTIMIZATION OF RAPD METHOD TO ASSESS THE GENOTOXIC EFFECT OF A NEW SYNTHETIC COMPOUND IN ZEBRA FISH (*Danio rerio*)

Eduardo Perales, Julia Nievas, Alfonso Becana

Tutores: Dra. Cristina B. García, Dra. M^a Pilar Ribate

I-FARMA/GIMACES Research Group, Faculty of Pharmacy, San Jorge University

eperales@usj.es

A toxicological evaluation of a new chemical must include a genotoxicity assay in order to evidence the possible DNA damage produced. In this work it has been optimized a RAPD method [1] to determine the modifications in the DNA that a glycerol derivative compound [1,5-bis(2,2,2-trifluoroethoxy)pentan-3-ol], a by-product of glycerol (1,2,3-propanetriol) could cause. An acute toxicity assay was developed in zebra fish (*Danio rerio*), a well-known experimental specie in assays. The aim of this study is to determine the band patterns in *Danio rerio* and use them as a template in future RAPD for chronic toxicity assay with the same animal model.

The acute toxicity assay in zebra fish was performed in CRIT (Centre de Recerca i Innovació en Toxicologia, Universitat Politècnica de Catalunya) adapting OCDE 203 (1992) procedure [2]. DNA was extracted with DNeasy[®] Blood & Tissue Kit in muscular tissue of the fish, previously minced and without flakes. RAPD amplifications were adapted from previous genotoxicity studies in zebrafish [3,4]. Band patterns of the RAPDs on the agarose gels were visualized and analysed with Gel DOC EZ Imager (BIO RAD).

RAPD original protocols have needed to be optimized. Several differences have been identified in the band patterns between of control zebra fish in acute toxicity assay without exposure to the chemical and the exposed ones. Acute toxicity test determined the LC096H, which will be used in the chronic toxicity assay.

Preliminary results in RAPD analysis showed multiple band patterns which will allow to evaluate the chronic toxicity in the DNA of different glycerol derivatives. Optimization of this methodology will make possible to assess the DNA damage in a chronic toxicity test.

[1]Williams JGK, Kubelik AR, Livak KJ, Rafalski JA, Tingey SV (1990). DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers. *Nucleic Acids Res.*, 18: 6531–6535.

[2]OECD (1992) Test No. 203: Fish, Acute Toxicity Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2, OECD Publishing.

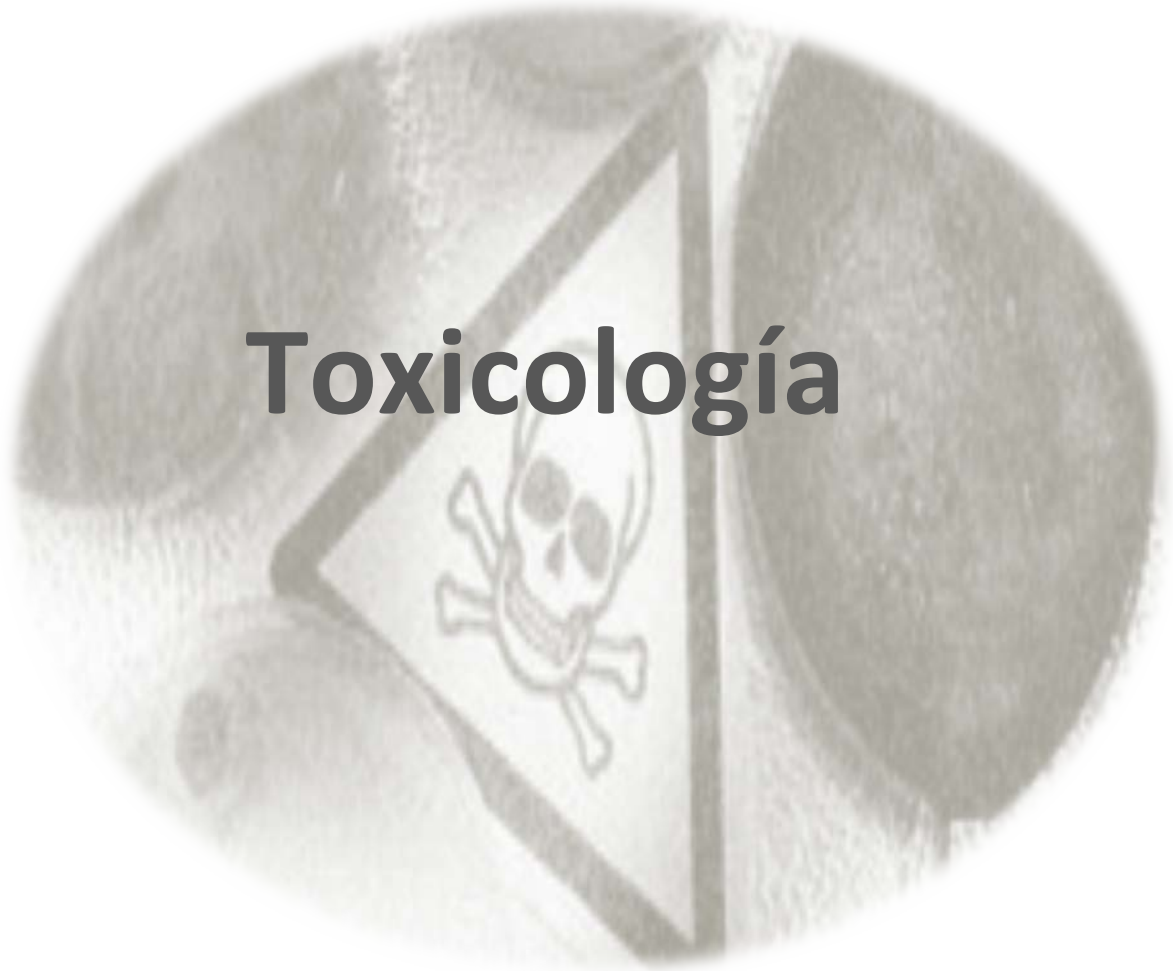
[3]Cambier S, González P, Durrieu G, Bourdineaud JP (2010). Cadmium-induced genotoxicity in zebra fish at environmentally relevant doses. *Ecotox Environ Safe.* 73: 312–319.

[4]Rocco L, Valentino I V, Peluso C, Stingo V (2013) Genomic Template Stability Variation in Zebrafish Exposed to Pharmacological Agents. *International Journal of Environmental Protection.* Jan. 2013, Vol. 3 Iss. 1, PP. 1-6

Agentes secuestrantes de acetaldehído ¿Una nueva estrategia terapéutica en el tratamiento del alcoholismo?

Alejandro Orrico, Lucia Martí-Prats, Beatriz Cabañero Pitarch, Otilia Peñuela Pinto
Tutores: Ana Polache Vegut, Luis Granero Macià
Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia
becapi@alumni.uv.es, opepin@alumni.uv.es

Estudios preclínicos recientes han demostrado que la inactivación química del acetaldehído (el principal metabolito del alcohol) mediante los llamados “agentes secuestrantes del acetaldehído” puede constituir una estrategia válida y, potencialmente, con bajos efectos secundarios, para tratar las recaídas en pacientes alcohólicos durante los periodos de abstinencia. El efecto anti-recaída de estos agentes se basa en su capacidad para inactivar el acetaldehído formado tras el consumo de alcohol, evitando así, la activación de las neuronas dopaminérgicas presentes en el núcleo VTA, que intervienen en la recaída. En esta visión, se asume por tanto, el papel crucial del efecto del acetaldehído en las propiedades reforzantes del etanol. Nuestro objetivo principal es estudiar el efecto de un agente secuestrante, en concreto la D-penicilamina, en el consumo voluntario de etanol, en una población de ratas expuestas a un amplio periodo de alcoholización. Para ello, utilizamos 10 ratas macho Wistar, de 2 meses de edad, sin restricción de alimento y agua, y con acceso libre a soluciones de etanol del 5%, 10% y 20% durante 3 meses. Finalizado este periodo, se implantó una mini bomba osmótica subcutánea, que perfundía D-penicilamina a una velocidad constante de 1 mg/h durante 7 días. Cuantificamos la ingesta de alcohol mediante el peso de los biberones cada 24h. Los resultados expresados en Gr/Kg/día se analizaron mediante EXCEL y SPSS; tras el implante de la bomba osmótica, en el grupo experimental se observó una disminución en la ingesta de etanol por debajo de la línea basal, sin embargo este descenso tras un análisis estadístico ANOVA de una vía no resultó ser significativo. Se concluye por tanto, que la D-penicilamina no es capaz de modificar significativamente el consumo voluntario de alcohol en el experimento.



Toxicología

Grado Comunicaciones orales



Comparación de los métodos de digestión in vitro dinámico y estático para el estudio de la bioaccesibilidad de micotoxinas

M. Ferrer

Tutores: G. Meca, J. Mañes

Filiación: Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia de la Universitat de València

marfefar@alumni.uv.es

Introducción: Los métodos in vitro para estudiar la bioaccesibilidad de los componentes bioactivos presentes en alimentos son más rápidos, sencillos y económicos que los métodos in vivo realizados con animales, en los que además se ha visto una gran variabilidad en los resultados entre individuos siendo difícil su interpretación. En este estudio se comparan dos métodos in vitro, uno estático y otro dinámico para conocer cómo varía la bioaccesibilidad de la micotoxina beauvericina según el método utilizado.

Material y métodos: Para el método estático se utilizaron 10 g de muestra y para el dinámico 20g. En ambos métodos la fase oral se realiza en un Stomacher. Tras ésta, en el método estático se simularon los diferentes compartimentos digestivos en un erlenmeyer situado sobre un agitador orbital, añadiendo las enzimas correspondientes para cada fase y corrigiendo el pH. Se incubó durante dos horas para cada etapa a 37°C. Para simular el colon, se añadió 1ml de la mezcla bacteriana del colon y se incubó en una estufa a 37°C. Con el método dinámico, las fases gástrica y duodenal se realizaron igual que con el método anterior pero utilizando un biofermentador en continuo, al igual que para simular el colon.

Resultados y discusión: Con ambos métodos se ve que en cada fase de la digestión la cantidad de micotoxina se reduce, siendo los valores de bioaccesibilidad de ésta menores en todas las etapas con el método estático. De forma global la reducción es de un 21.7% con el método estático y de un 11.8% con el dinámico.

Conclusiones: Con los dos métodos utilizados se ha visto una reducción en la bioaccesibilidad de la micotoxina. La diferencia obtenida con ambos métodos puede ser explicada por la diferente manera de simular el movimiento peristáltico. En el modelo estático se simula con un agitador mientras que en el dinámico se hace con unas palas rotatorias que pueden romper el alimento y dejar bioaccesible una cantidad de micotoxina mayor. En cambio en el modelo dinámico se simula mejor el proceso digestivo ya que se realiza de una forma continua mientras que en el modelo estático el proceso es discontinuo debido a las adiciones de los enzimas y la recogida de la muestra de cada etapa del proceso.

Agradecimientos

Esta investigación ha sido financiada por el Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-17024).

Referencias

Manyes L, Ruiz MJ, Luciano FB, Meca G. Bioaccessibility and bioavailability of fumonisin B2 and its reaction products with isothiocyanates through a simulated gastrointestinal digestion system. *Food Control*, 2014, 3;37(0):326-335.

Luciano FB, Meca G, Manyes L, Mañes J. A chemical approach for the reduction of beauvericin in a solution model and in food systems. *Food and Chemical Toxicology*, 2014, 2;64(0):270-274.

Estudios toxicológicos para la evaluación de tartrazina (E-102)

Marta Vela Martínez, Ana Juan García

Tutora: Ana Juan García

Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

marfefar@alumni.uv.es

La tartrazina es un colorante sintético, de estructura azoica, que se encuentra principalmente en productos de pastelería, mermeladas, confitería, golosinas y refrescos.

En este trabajo, se presentan los estudios toxicológicos relacionados con los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de la tartrazina y poder así estudiar y evaluar sus efectos genotóxicos, carcinógenos, en la reproducción y las reacciones de hipersensibilidad e intolerancia que este pueda ocasionar.

Para ello se han utilizado bases de datos bibliográficos y se ha recopilado la información necesaria basándonos principalmente en dos artículos de la European Food Safety Authorities (EFSA): i) "Scientific Opinion on the re-evaluation Tartrazine (E-102)"(1) y ii) "Statement on Allura Red AC and the other sulphonated mono azo dyes authorised as food and feed additives"(2).

Tras la recopilación de estudios llevados a cabo in vitro e in vivo, se concluye que no hay evidencia de que la tartrazina tenga efectos genotóxicos ni que aumente la incidencia de tumores malignos con respecto a los grupos control. Así mismo en un estudio sobre la función reproductora para dos grupos de ratas (control y problema) se observó que no produjo cambios en la fertilidad, gestación, parto y lactancia. La Comisión Técnica de Aditivos Alimentarios, Aromatizantes, Auxiliares Tecnológicos y Material en contacto con Alimentos concluyó que la hipersensibilidad/intolerancia podría ser relevante para individuos que muestren sensibilidad a aditivos alimentarios en general, en los niveles de dosis dentro de la IDA. Las especificaciones para la tartrazina se encuentran en la Directiva de Comisión Europea 2008/128/CE y en el Codex Alimentarius.

Los resultados obtenidos en los diferentes estudios in vitro e in vivo, concluyen que la IDA establecida es segura (0-7'5 mg/kg), aunque personas que son sensibles a la tartrazina pueden sufrir reacciones de hipersensibilidad aún consumiendo niveles dentro de la IDA.

Referencias:

1. Scientific Opinion on the re-evaluation Tartrazine (E 102); EFSA Journal 2009; 7(11):1331.
2. Statement on Allura Red AC and the other sulphonated mono azo dyes authorised as food and feed additives; EFSA Journal 2013; 11(6):3234.

El farmacéutico como asesor de biorremediación

Hoys García, Antonio

Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla

anthoygar@alum.us.es

Como consecuencia de las constantes actividades productoras y de transformación en exceso y sin criterio del ser humano, hemos conseguido sobrepasar la capacidad depurativa de los ecosistemas, que se ven asfixiados por el exceso de contaminación. Asimismo, existen posibilidades de hacer aprovechables ciertos ecosistemas estériles para convertirlo en base de sustento de comunidades humanas.

Revisión bibliográfica y análisis de datos incluidos en informes técnicos de diversos entes públicos y privados que trabajan en el campo de la biorremediación.

Existe una amplia gama de técnicas basadas en el uso de especies de microorganismos, hongos o vegetales que serán utilizables para la biocorrección y que presentan una gran variedad de características tanto intrínsecas como extrínsecas que hacen necesario un asesoramiento profesional continuado para optimizar los resultados. Por ello, surgirá un amplio espectro de aspectos laborales en los que un farmacéutico puede implicarse en un proceso de biorremediación, tales como gestión documental y asesoramiento legal, gestión de productos fitosanitarios, selección de especies, análisis químicos o cultivos microbiológicos entre otras.

La biorremediación presenta multitud de beneficios medioambientales, sociales y económicos y se trata, sin duda, de otro campo profesional más donde el profesional farmacéutico puede desarrollar una completa carrera profesional gracias a su amplia formación multidisciplinar.

Agradecimientos: A D. José María Pérez Gómez, Ingeniero Técnico Agrícola y mejor amigo por su asesoramiento técnico.

Referencias:

Carpena, R. O., & Bernal, M. P. (2007). Claves de la fitorremediación: fitotecnologías para la recuperación de suelos. *Ecosistemas*, 16(2), 1–3.

ITRC (Interstate Tecnología y Consejo Regulador). 2009. *Fitotecnológicas, árboles de decisión, Guía técnica y de reglamentación. Phyto-3.*

Experiencia de estudiantes de farmacia durante el seguimiento farmacoterapéutico

G. Álvarez Santos, S. Del Caso Yagüe, A. Monteagudo Verón, J. Nievas Toledo
Tutores: L. Sáez-Benito Suescún
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge
alu.07974@usj.es, alu.10440@usj.es, alu.07381@usj.es, alu.07980@usj.es

La finalidad del seguimiento farmacoterapéutico (SFT) es la detección de problemas relacionados con los medicamentos, para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación [1]. El SFT de pacientes reales fue realizado por alumnos de la Universidad San Jorge. El objetivo de este trabajo es establecer un plan de actuación para cada tipo de pacientes estudiados.

Se intervino sobre 25 pacientes, se les entrevistó en la oficina de farmacia para obtener información sobre sus patologías. Se realizó un informe farmacoterapéutico, donde se recogió la farmacoterapia y parámetros de control; revisando guías de práctica clínica y otros documentos científicos. Los objetivos terapéuticos fueron ordenados según prioridad y en una segunda entrevista con el paciente se realizaron intervenciones a corto y largo plazo.

Se encontraron dos perfiles de pacientes, con:

- problemas de salud frecuentes, el 95,5% con RCV alto, sobre los que se actuó siguiendo un diagrama común de intervención. Así se aseguró la adherencia, y el logro y mantenimiento de los parámetros de control del RCV. Intervenciones: no farmacológicas y farmacológicas, derivando al médico en los casos necesarios.
- enfermedades raras, dos casos de Lupus y uno de Síndrome X-Frágil. La principal intervención fue acompañar y reforzar la adherencia, sirviendo de apoyo a las asociaciones de pacientes. También se informó a los pacientes sobre riesgos de la medicación.

Estas prácticas con pacientes reales mejoran las habilidades comunicativas de los alumnos, aportan conocimientos nuevos y refuerzan los ya aprendidos. Además se genera documentación sobre enfermedades poco estudiadas. Como el SFT realizado por los alumnos aporta un beneficio directo sobre estos pacientes, podemos concluir, que la implantación de este servicio en la población general desde las oficinas de farmacia, puede ser algo muy positivo para los pacientes y para el funcionamiento del sistema sanitario.

Agradecimientos

Alumnos del Grado en Farmacia.

Referencias

- [1] Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Enero 2008.

Intoxicaciones agudas pediátricas por ingesta de productos domésticos

Víctor Borrás Huertas

Tutora: M^a José Ruiz Leal

Departamento de medicina preventiva y salud pública. Sección toxicología. Facultat de farmàcia. Universitat de València.

vicbo@alumni.uv.es

La ingesta de productos domésticos es la segunda causa de consulta por sospecha de intoxicación pediátrica por detrás de los medicamentos. Suponen un 19% de las intoxicaciones, según la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP). De entre los productos domésticos, los cáusticos son los que destacan debido a su elevada y potencial toxicidad e importante riesgo de secuelas. La exposición a sustancias potencialmente tóxicas tiene una importancia relevante ya que las intoxicaciones pediátricas son fácilmente prevenibles y además generan una morbilidad notable. Este trabajo tiene como objetivo describir las principales situaciones de intoxicación en pacientes en edad pediátrica por ingesta de productos domésticos, así como su tratamiento inicial doméstico, clínico y medidas de prevención. Entre los productos domésticos ingeridos accidentalmente, los cáusticos son los que representan un mayor porcentaje. La mayoría de las ingestas de productos cáusticos se producen de forma accidental y en el hogar en los niños de 1 a 4 años. Las intoxicaciones por hidrocarburos representan un 9,3 % del total de intoxicaciones del hogar. Los hidrocarburos de cadena corta (HCC) son de los más peligrosos para las intoxicaciones agudas pediátricas ya que la fuente de exposición es el hogar. Las intoxicaciones por plaguicidas representan aproximadamente el 4% de todas las intoxicaciones, y de ellas el 55-57% afectan a niños menores de 6 años. Los productos domésticos son la segunda causa de intoxicación aguda pediátrica, destacando dentro de este grupo los cáusticos, seguidos de hidrocarburos y plaguicidas.

Referencias

MINTEGI, S., "Boletín Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría", Volumen 5, número 3, SEUP, Diciembre 2013.

RODRIGUEZ GUERINEAU, L. et Al., "Ingesta de cáusticos: situación actual y puesta al día de las recomendaciones", Anales de Pediatría, Mayo 2011.

Grado Posters



Interacciones Toxicológicas: Fármaco-Fármaco, Fármaco-Fitoterapia y Fármaco-Alimento

Antonio Alfonso García

Tutora: Elena Dualde Viñeta

Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina
Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

Antonio.Alfonso@uv.es

España posee una alta proporción de pacientes mayores de 65 años con una elevada esperanza de vida (80 años) que se les atribuye el 50% del consumo de medicamentos, representando un grupo de riesgo para las interacciones toxicológicas Fármaco-Fármaco (F-F), Fármaco-Fitoterapia (F-FI) y Fármaco-Alimento (F-A).

Referente a los fitoterapéuticos, hasta el 20% de la población los consume habitualmente. Sobre las interacciones F-A, los alimentos suelen retrasar la absorción y pueden además ser inductores o inhibidores.

El objetivo fue valorar los factores que influyen en las interacciones F-F, F-FI y F-A en el escenario clínico, y los programas de software para el abordaje de la situación en las citadas interacciones. Para ello se realizó una revisión bibliográfica en: Epistemonikos, Tripdatabase, Cochrane library plus, Google Scholar y Pubmed. El periodo considerado fue desde 2004 hasta 2014. Términos usados en la búsqueda: Food interactions, phytotherapy, drug interactions y herbal medicine.

En las interacciones F-F, la edad, la pluripatología y la polimedicación están claramente relacionadas con las interacciones citadas, mientras que los grupos farmacológicos más comúnmente implicados fueron diuréticos, AINEs IBP, IECA y acenocumarol, siendo la interacción más frecuente la de AINEs-diuréticos. Además, los programas informáticos no valoran interacciones F-FI ni F-A y requieren de la supervisión de un farmacéutico para filtrar los falsos positivos.

Se comunica poco y se infravalora mucho el consumo de fitoterapéuticos entre la población y los profesionales sanitarios.

Las interacciones F-A, se deben a la influencia de los alimentos en la biodisponibilidad de los medicamentos. El tabaco y el consumo crónico de alcohol son inductores enzimáticos y su abandono requiere ajuste de la dosis terapéutica.

Aunque los 3 tipos de interacciones pueden causar la muerte del paciente, habitualmente se dan reacciones de tipo leve o moderada que son conocidas y/o controladas por el personal sanitario.

Referencias

Di Lorenzo C, Dell'Agli M, Badea M, Dima L, Colombo E, Sangiovanni E, Restani P, Bosisio E Plant food supplements with anti-inflammatory properties: a systematic review (II). Crit Rev Food Sci Nutr. 2013; 53(5):507-16.

Izzo AA. Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data. Med Princ Pract. 2012; 21(5):404-28.

Kim EJ, Chen Y, Huang JQ, Li KM, Razmovski-Naumovski V, Poon J, Chan K, Roufogalis BD, McLachlan AJ, Mo SL, Yang D, Yao M, Liu Z, Liu J, Li GQ Evidence-based toxicity evaluation and scheduling of Chinese herbal medicines. J Ethnopharmacol. 2013; 7;146(1):40-61.

Tsai HH, Lin HW, Simon Pickard A, Tsai HY, Mahady GB, Evaluation of documented drug interactions and contraindications associated with herbs and dietary supplements: a systematic literature review. Int J Clin Pract. 2012; 66(11):1056-78.

Un fantasma pasado muy presente, tuberculosis

Javier Sánchez Torremocha, Javier Gandía Gil, Antonio José Guillot García

Tutores: Jose Vicente Martí Boscá

Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

javi.san.87@hotmail.com jagangil@alumni.uv.es

El siguiente trabajo nos presenta la posible problemática de una futura reaparición de la tuberculosis, sin dejar de lado su estudio microbiológico.

Para la elaboración del trabajo, nos hemos ayudado de publicaciones científicas tanto escritas como electrónicas y de la ayuda de nuestro tutor Jose Vicente Martí.

Debido a la crisis económica y social en la que nos encontramos sumergidos, nos dirigimos hacia una sociedad en la que empiezan a ser notables ciertas carencias que facilitan la aparición de enfermedades que se pensaban controladas, como es el caso de la tuberculosis, aun no siendo una de las tres principales causas de mortalidad actual (cáncer, enfermedades cardiovasculares y accidentes de tránsito) puede llegar a causar grandes estragos en la población si la situación sigue empeorando.

Agradecimientos a Jose Vicente Martí Boscá (tutor) y Antonio José Guillot García (coautor).

Referencias

1. Fischl MA, Daikos GL, Uttamchandani RB, Poblete RB, Moreno JN, Reyes RR, Clinical presentation and outcome of patients with HIV infection and tuberculosis caused by multidrug-resistant bacilli. Ann Intern Med.1992
2. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, World Health Organization. 2008
3. Burgos M, González LC, Paz EA, Gournis E, Kawamura LM, Schecter G, Treatment of multidrug resistant tuberculosis in San Francisco: an outpatient-based approach. 2005
4. Alcaide F., Santín; M.tuberculosis multirresistente. Programa externo de control de calidad SEIMC. 2007
5. Dr. Raúl Gutierrez Rodríguez, Dr. Eduardo Gotuzzo Herencia. Co- infección VIH y Tuberculosis.
6. Generalitat Valenciana-Conselleria de Sanitat. Informe de Tuberculosis Comunitat Valenciana. Informes de Salud. 2011. Páginas 39-41.
7. <http://www.unaids.org/es/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2012/november/20121127prstoptb/>
8. WHO 2002 [www.who.int/hiv/pub/epidemiology/epi2002/en/]
9. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/tuberculosis.html>
10. <http://www.cdc.gov/Spanish/especialesCDC/SintomasTuberculosis/>
11. ObservatoriValenciàd'Inmigració. Retorno migratorio y su incidencia en la presencia extranjera 2007-2012
12. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe Anual; 2010. 40-41.
13. Consellería de Sanitat. Informe de tuberculosis Comunitat Valenciana; 2011

Alternaria mycotoxin in fruits and fruits products. Review.

Khaoula Chamari, Stefanie König, Ana Juan García

Tutora: Cristina Juan García

Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació,
Toxicologia i Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

khaoula.chamari@gmail.com

Alternaria species are among the most common postharvest pathogens of fruits and some of them are capable of producing several mycotoxins: tenuazonic acid (TeA), alternariol (AOH), alternariol methyl ether (AME), altenuene (ALT) and altertoxins (ATXs). *Alternaria* toxigenicity in fruits may vary not only with the fungal species or strain, but also with the host fruit species and with the conditions under which the toxin is synthesized. They may be produced naturally in a variety of infected fruits intended for human consumption including melons, apples, blueberries, raspberries, grapes, dried vine fruits, oranges, lemons, mandarins, pecans and olives and since its infection may occur under refrigeration. These mycotoxins may be considered as toxic contaminants in our everyday food due to several papers showed biological activity: cytotoxic, phytotoxic, antibacterial, and antiviral effects.

The present review intends to illustrate the current incidence and evaluation of the main *Alternaria* mycotoxins in fruits, which may pose serious effects on human health following consumption. For this purpose, occurrence data on samples were extracted from publications available on Pubmed, Scopus, Science Direct and Current Contents in the last ten years.

In the literature, the number of European studies reporting *Alternaria* toxin concentrations in food samples in the last fifteen years, were scarce (EFSA, 2011) and they are mainly for AOH and AME and to a lesser extent for ALT, ATX-I, TeA and TEN.

The major levels reported have been in apple juice and wine samples with values ranged between 0.1-8.7 µg/L and 0.1-7.59 µg/L for AOH; and 0.05-0.43 µg/L and < 0.15 µg/L for AME, respectively. Regarding to incidence, AOH was the most present *Alternaria* mycotoxin, approximately in the 70% of fruits and fruit products samples analyzed.

In view of their occurrence and the high levels of toxicity found in some of the most important fruits for human consumption (such as apples), more toxicological studies are warranted. Surveillance of fruit juices and other fruit-derived products for the presence of *Alternaria* toxins is needed, in order to determine the level of human exposure resulting from these products.

Referencias

- Asam S, Konitzer K and Rychlik M, 2010. Precise determination of the *Alternaria* mycotoxins alternariol and alternariol monomethyl ether in cereal, fruit and vegetable products using stable isotope dilution assays. *Mycotoxin Research*, 27, 23-28.
- European Food Safety Authority (EFSA), 2011. Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of *Alternaria* toxins in feed and food. *EFSA Journal* 2011;9(10):2407.
- Lau BP-Y, Scott PM, Lewis DA, Shrinivas RK, Cléroux C and Roscoe VA, 2003. Liquid chromatography – mass spectrometry and liquid chromatography – tandem mass spectrometry of the *Alternaria* mycotoxins alternariol and alternariol monomethyl ether in fruit juices and beverages. *Journal of Chromatography A*, 998, 119-131.
- Magnani RF, De Souza GD and Rodrigues-Filho E, 2007. Analysis of alternariol and alternariol monomethyl ether on flavedo and albedo tissues of tangerines (*Citrus reticulata*) with symptoms of *Alternaria* brown spot. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 4980-4986.

Consumo de carnes exóticas

S. García, M. Plaza

Tutora: Amparo Alegría Torán

Seminario no coordinado de bromatología. Segundo curso del Grado de Nutrición Humana y Dietética

sangaro_23@hotmail.com

La carne exótica es aquella carne o subproducto de animal salvaje, fresco, refrigerado o congelado, cuya especie o diversidad de dichos animales varían según la región, costumbres locales, así como de los gustos que se tengan sobre el producto cárnico a desarrollar. El objetivo del trabajo es el estudio del consumo de diferentes especies de carnes exóticas del grupo de las aves, camélidos, roedores y reptiles, en especial su distribución geográfica, características organolépticas y valor nutricional. Para ello, se realiza una búsqueda bibliográfica en bases de datos (Scopus, Web of knowledge, Google académico y Westlaw) desde el año 2000 hasta la actualidad. Todo el material empleado para realizar el trabajo, son documentos electrónicos (artículos científicos, tesis de grado, revistas y páginas web). Los principales orígenes de las especies exóticas citadas en el trabajo son América del Sur: camélidos (llama, guanaco, vicuña, alpaca), roedores (capibara y nutria), reptiles (tegú, iguana verde y caimán) y Sur de África: aves (avestruz y emú), camélidos (dromedario) y reptiles (cocodrilo). Organolépticamente destacan: coloración rojiza (aves, camélidos y roedores) y blanquecina (reptiles); textura dura (roedores, reptiles) y tierna (aves y camélidos); olor desagradable previa cocción (reptiles y camélidos) y jugosidad (camélidos). Son similares en cuanto a contenido (% p/p) en agua (60-77), proteínas (18-25) y cenizas (1-2), si bien las aves poseen un alto contenido en hierro, vitamina B12 y E y son pobre en sodio. Existen diferencias en la composición grasa, destacando la fracción saturada superior en camélidos y roedores (40-50%), respecto a reptiles (26%). Estos últimos presentan contenidos mayores de grasa monoinsaturada (50%). Diferentes asociaciones de prestigio recomiendan su consumo por efectos beneficiosos, dado el bajo aporte de grasas saturadas y sodio.

Referencias

- Hoffman L.C. The yield and nutritional value of meat from African ungulates, camelidae, rodents, ratites and reptiles. *Meat Science* 2008;80:94-100.
- Saadoun A, Cabrera M.C. A review of the nutritional content and technological parameters of indigenous sources of meat in South America. *Meat Science* 2008;80:570-581.
- Kadim IT, Al-Karousi A, Mahgoub O, Al-Marzooqi W, Khalaf SK, Al-Maqbali RS, Al-Sinani SSH, Raiymbek G. Chemical composition, quality and histochemical characteristics of individual dromedary camel (*Camelus dromedarius*) muscles. *Meat Science* 2013;93:564-571.
- Dianet M, Corredor A. Comercializadora de la carne de avestruz. Tesis de Grado, Universidad de la Salle especialización en gerencia financiera, Bogotá, 42 pp.
- Yu-Chen Y, Biing-Wen H. The Demand of Alternative Red Meat: Factors Affecting Consumers' Perception and Consumption Decision of Ostrich Meat in Taiwan. *Applied Economics Departments* 2002; 45:1-4.
- Bravo Mantilla EI, 2008. Estudio sobre las propiedades organolépticas de la carne de llama y su aplicación en la gastronomía como sustituto de carnes rojas. Tesis de Grado, Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, 95 pp.

Contaminantes emergentes: fármacos y drogas de abuso

Marisa Blasco González, Ana Comes Raga, Carla Ginestar Colomina, María Sáez Garrido
Tutora: Maria José Ruiz Leal
Toxicología, Medicina Preventiva, Universitat de València
comesraga@gmail.com, marisabg92@gmail.com

El estudio de los contaminantes emergentes se ha convertido en uno de los puntos de investigaciones ambientales actuales. Estos son compuestos de distinta naturaleza química y origen, cuya presencia, así como sus posibles efectos desencadenantes, están adquiriendo mayor importancia en nuestro entorno. Debido a que para la mayoría de ellos no existe una legislación establecida, precisan de mayor investigación. Dentro de una larga lista de contaminantes emergentes, el siguiente trabajo se centra en los compuestos farmacéuticos y las drogas de abuso, debido a su extendido uso, tanto en animales como el hombre. Estos compuestos se encuentran en el medio ambiente debido a que son excretados a través de la orina y heces. Además, a la eliminación de fármacos sobrantes, y a que los tratamientos de depuración son ineficaces para su eliminación, encontramos niveles bajos pero continuos, que suponen un problema sobre el medio ambiente, su flora y fauna, y en última instancia, también para el hombre. Se detectan diferentes niveles dependiendo del tipo de fármaco, que varía según el territorio estudiado. En el caso de las drogas de abuso, este análisis puede servir como estudio de las tendencias de la sociedad por estas sustancias. De los resultados observados se deduce que se deben llevar a cabo técnicas más eficaces para su eliminación y que no supongan un riesgo para el medio ambiente.

Referencias

Kemper, Nicole. "Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment". *Ecological Indicators* 2008;8;1-13

Jiménez Cartagena C. Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: productos farmacéuticos. *Revista Lasallista de investigación*. 2011; 8; 2: 143-153

Zenker A., Rita Cicero M., Prestinaci F., Bottoni P., Carere M.. Bioaccumulation and biomagnification potential of pharmaceuticals with a focus to the aquatic environment. *Journal of Environmental Management* 133 (2014) 378e387

Screening Programs of Colon Cancer Prevention and Mortality in Spain

Ronda Serrat, Mar; Baladrón Blanco, Sara

Tutora: María Manuela Morales

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Farmacia,
Universidad de Valencia

maronse@alumni.uv.es, sabablan@alumni.uv.es

Incidence of colon cancer is increasing in developed countries due to bad healthy habits. The survival of this cancer increase until 90% when early diagnosed, and here lies the importance of the prevention programs.

Prevention screening among the different Autonomous Communities is not homogenous, so it is compared which are best features in the health prevention programs of colon cancer, analyzing sociodemographic features of the population.

It is made a comparison between population in risk and the screening protocols of each Autonomous Community. Mortality data are collected from "Instituto de Salud Carlos III de Madrid", and standardised mortality data adjusting rates to the European population is used.

Data also are distributed in the different provinces of Spain.

There is a relationship between screening protocols and mortality. It is seen that there is a higher mortality in those regions without screening programs. It has been observed that some features of the screening tests are better than others: qualitative TSOH, coverage of wide range age and both sexes, increase awareness campaigns, ease acquisition of test material and give information on what this test consist on.

As age is the most significant risk factor, high colon cancer incidence in elderly is noticed.

Mortality in women is lower than mortality in men, although as women have higher life expectancy, colon cancer incidence is higher in those communities with ageing population. Concienciate population about the importance of screening programs and a better information and accessibility to the used tests are clue strategies to increase prevention and decrease incidence. The evidence of the benefit of screening strategies in the population is clear.

(1) Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador F, Lanas A, Mascort J, et al. Guía de práctica clínica sobre la prevención del cáncer colorrectal. *Gastroenterología y hepatología* 2004;27(10):573-634.

(2) López AM, Trejo DS, Felis TS, Romero MP, Sáez MG, Martínez MA, et al. Programa de cribado de cáncer colorrectal de la Comunidad valenciana. Resultados de la primera ronda: 2005-2008. *Revista Española de Salud Pública* 2010;84(6):729-741.

(3) López-Abente G, Pollán M, Escolar A, Errezola M, Abraira V. Atlas de Mortalidad por Cáncer y Otras Causas en España 1978-1992. Madrid: Fundación Científica de la Asociación Española Contra en Cáncer, 1996. A.Agudo 54 Mesotelioma pleural y exposición ambiental al amianto 55 A.Agudo 56 Mesotelioma pleural y exposición ambiental al amianto 57 A.Agudo ;58.

(4) López-Bastida J. Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer colorrectal en España. En: Cribado del cáncer de colon en España¿ es coste-eficaz? Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon en España. Madrid, 2011 .

(5) Morillas JD, Castells A, Oriol I, Pastor A, Pérez-Segura P, Echevarría JM, et al. Alianza para la prevención del cáncer de colon en España: un compromiso cívico con la sociedad. *Gastroenterología y Hepatología* 2012;35(3):109-128

Quiero y no puedo dejar de fumar

Patricia Molina Lomba, Aurora Monteagudo Verón, Isabel López
Tutores: M^aPilar Ribate Molina, Cristina B. García García
Facultad de ciencia de la Salud, Universidad San Jorge
alu.07378@usj.es

El tabaco es la segunda causa de muerte en el mundo además de estar implicado en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y respiratorias. Según la OMS casi 6 millones de personas fumadoras mueren al año, y más de 5 millones lo consumen o lo han consumido. En la adicción participan factores individuales y ambientales lo que supone una alta variabilidad en la edad de inicio, consumo regular, abandono y recaída y eficacia de los tratamientos antitabaco.

Diferentes estudios farmacogenéticos han analizado genes implicados en la farmacocinética y farmacodinamia de tratamientos para la deshabituación tabáquica: Terapia de sustitución de la nicotina (NRT), Vareniclina y Bupropion. La identificación de polimorfismos en estos genes puede ayudar a mejorar la eficacia del tratamiento.

Revisión bibliográfica de los genes implicados tanto en la adicción a la nicotina como en la farmacocinética y farmacodinamia de tratamientos de deshabituación tabáquica. Rango de años de artículos escogidos 2010-2013.

Los genes que predisponen al tabaquismo son: OPRM-1, ADRA2A, THP1, HTR1B, la mayoría de ellos también están relacionados con otras adicciones. El tratamiento con NRT produce beneficios significativos en fumadores con metabolismo rápido de nicotina (CYP2A6). La respuesta a Vareniclina está asociada con polimorfismos en los receptores de nicotina (CHRNA4 y CHRNB2) y en el CYP2B6 que también afectan al metabolismo de Bupropion.

Estos estudios abren las puertas a nuevas líneas de investigación sobre influencia de la genética en la adicción y tratamiento antibáquico en la Universidad San Jorge. Y a una futura aplicación en la práctica clínica de la terapia personalizada para la deshabituación tabáquica.

A M^aPilar Ribate, Cristina B. García y a la universidad de San Jorge por ayudarnos y apoyarnos en la realización de los proyectos de investigación sobre el tabaquismo.

[1] Chen LS, Bloom AJ, Baker TB, et al. Piper ME, Maribel Martinez M, Nancy Saccone N, Dorothy Hatsukami D, Alison Goate A & Bierut L. Pharmacotherapy effects on smoking cessation vary with nicotine metabolism gene (CYP2A6). *Addiction*. 2013; 109, 128–137.

[2] King DP, Paciga S, Pickering E, et al. Smoking Cessation Pharmacogenetics: Analysis of Varenicline and Bupropion in Placebo-Controlled Clinical Trials. *Neuropsychopharmacology*. 2012; 37, 641–650.

[3] Barrot C, Sánchez C, Abellana R et al. Polimorfismos genéticos como indicadores de la vulnerabilidad individual a la adicción al tabaco. *Med Clin*. 2013; 140, 49-52.

Posgrado Comunicaciones orales



Tricotecenos (HT-2, T-2, Y NIVALENOL) en muestras de café procesado

Ana García Moraleja, Noelia Pallarés

Tutores: Jordi Mañes, Emilia Ferrer

Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

moraleja.ag@mail.com

Los tricotecenos son micotoxinas producidas por hongos filamentosos principalmente del genero *Fusarium*, se caracterizan por su estructura tetracíclica-epoxi. Entre los tricotecenos más comunes en alimentos se encuentra Nivalenol (NIV), Toxina HT-2 (HT-2), Toxina T-2 (T-2) (1). Se ha estudiado su presencia en diferentes alimentos, principalmente los derivados del trigo, cebada, y maíz. En un estudio de SCOOP (Scientific Co-operation on Questions Relating Foods) (2) se revisaron datos sobre presencia de micotoxinas en 12 países con una incidencia de NIV, HT-2, y T-2 del 16%, 14%, y 20% respectivamente. Diferentes autores han detectado micotoxinas en café, como Ocratoxina A (3), y Aflatoxinas (4). No hay datos disponibles de tricotecenos en café en la bibliografía revisada. El objeto del presente trabajo es el análisis de NIV, HT-2 y T-2 en café líquido preparado para el consumo. Para la preparación del café se siguieron las recomendaciones de fabricante. Se realizó una extracción líquido/líquido con acetato de etilo, purificación con solución Carrez y posterior determinación en cromatografía líquida acoplada a espectroscopia de masas con triple cuadrupolo (LC-MS/MS QqQ) en 20 muestras de café procesado para su consumo. Las muestras se dividieron en: 8 muestras de café con cafeína, 6 muestras de café descafeinado, y 6 muestras de café soluble. Los resultados muestran una alta incidencia de T-2 (75%) y NIV (60%), y menor incidencia de HT-2 (15%). El rango de concentraciones para T-2 osciló entre 1,78 y 30,21 µg/L, para HT -2 entre 39,54 y 68,50 µg/L y para NIV entre 1,94 y 26,24 µg/L. En el éafon cafeína se detectó una mayor incidencia de las micotoxinas, siendo el café descafeinado el que presentó menor incidencia, aunque con concentraciones más elevadas.

Este trabajo forma parte de un trabajo de investigación financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación AGL 2010/17024/ALI

Referencias:

- 1) Edite M, Freire F, Erlan F, Izabel M, & Rondina D. Mycotoxins and their effects on human and animal health. *Food Control*. 2014; 36(1), 159-165.
- 2) Schothorst RC, Van Egmond HP. Report from SCOOP task 3.2.10 "collection of occurrence data of *Fusarium* toxins in food and assessment of dietary intake by the population of EU member states" Subtask: Trichothecenes. *Toxicology letters*. 2004; 153, 1, 133-143
- 3) Coronel MB, Marín S, Cano-Sancho G, Ramos AJ, & Sanchis V. Exposure assessment to ochratoxin A in Catalonia (Spain) based on the consumption of cereals, nuts, coffee, wine, and beer. *Food Additives & Contaminants*. 2012; Part A, 29(6), 979-993.
- 4) Bokhari FM, & Aly MM. Evolution of traditional means of roasting and mycotoxins contaminated coffee beans in Saudi Arabia. *Advances in Biological Research*. 2009; 3(3-4), 71-78.

Determinación de micotoxinas en cerveza y estimación de su ingesta

Yelko Rodríguez-Carrasco

Tutores: Houda Berrada

Área de Toxicología, Departamento de Medicina Preventiva, Facultad de Farmacia,
Universidad de Valencia. Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100

Yelko.Rodriguez@uv.es

Las micotoxinas son contaminantes químicos producidos por una serie de hongos que atacan los cultivos en campo, durante la manipulación y en el almacenamiento. Por ser termoestables y resistentes, es posible detectarlas en alimentos. Los objetivos del trabajo han sido desarrollar un procedimiento analítico para la determinación simultánea de 14 micotoxinas de Fusarium en cerveza así como evaluar la presencia de éstas en 114 muestras elaboradas a partir de distintos cereales. Finalmente se realizó una estimación de la exposición según el grado de consumo. El método está basado en una extracción QuEChERS modificada seguida de una determinación mediante cromatografía gaseosa acoplada a un triple cuadrupolo permitiendo una identificación en tándem (GC-MS/MS). Las muestras se recogieron de distintos supermercados de la ciudad de Valencia. Los datos de consumo utilizados fueron consultados en la AESAN. Los parámetros de validación estudiados ponen de manifiesto el potencial de la metodología propuesta para la determinación de los analitos

= 31 µg/L), de las muestras respectivamente. Así mismo se observó mayor incidencia de micotoxinas en cervezas elaboradas a partir de trigo. La evaluación de la exposición mostró que la ingesta diaria estimada fue inferior a la ingesta diaria tolerable (IDT); no obstante para los grandes consumidores se calculó una ingesta significativa de micotoxinas. La optimización del método desarrollado para cerveza permite la determinación de las micotoxinas seleccionadas de una manera precisa y exacta. Los datos de evaluación de la exposición reflejaron que no supone un riesgo para el consumidor medio, sin embargo, la ingesta de micotoxinas en grandes consumidores de cerveza podría ser importante.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación la financiación para la realización del presente estudio (AGL2010-17024/ALI). Y. Rodríguez agradece la beca F.P.U. (No. AP2010-2940) proporcionada por el Ministerio de Educación.

Referencias:

Commission Regulation (EC) No. 1881/2006, of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs (text with EEA relevance).

Rodríguez-Carrasco, Y, Berrada H, Font G, Mañes J. Multi-mycotoxin analysis in wheat semolina using an acetonitrile-based extraction procedure and gas chromatography-tandem mass spectrometry. J. Chromatogr. A 2012; 1270: 28-40.

Posgrado Posters



Estudio de la actividad antifúngica del alil isotiocianato frente al hongo productor de micotoxinas *Aspergillus parasiticus*

Irene Peris i Marco, Giuseppe Meca, Jordi Mañes, Giuseppe Meca, Jordi Mañes
Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació,
Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia de la Universitat de València
ipeimar@alumni.uv.es

Las micotoxinas son productos tóxicos del metabolismo secundario de los hongos filamentosos que contaminan cereales, frutos secos, frutas y legumbres, entre otros, implicando un riesgo en la salud del consumidor. Los hongos del género *Aspergillus* producen las aflatoxinas, micotoxinas de mayor riesgo por su potencial hepatocarcinógeno y teratogénico. Los isotiocianatos son compuestos bioactivos de origen natural obtenidos por la hidrólisis de los glucosinolatos, unos metabolitos secundarios presentes en plantas del género Brassica. Concretamente se ha estudiado en el siguiente estudio la actividad antifúngica del alil isotiocianato (AITC) contra el hongo micotoxigénico *Aspergillus parasiticus*, ya que presenta una importante actividad antimicrobiana y antifúngica y está considerado como seguro para el consumo humano. El ensayo cuantitativo de la actividad antifúngica se realizó en medio líquido para determinar la cantidad mínima de AITC necesaria para inhibir el crecimiento del hongo. Se trabajó con un cultivo de $1,5 \cdot 10^9$ ufc/mL de *A. parasiticus* en medio líquido en una serie de tubos, a los que se le añadió 1 mL de medio de cultivo sin contaminar, Potato Dextrose Broth, 0,5 mL del inóculo con la suspensión deseada y 1 mL de una disolución de AITC disuelto en agua estéril y etanol en cantidades desde 0,003 a 500 μ L. Transcurrido el periodo de incubación (3, 7 y 14 días), 100 μ L de la suspensión se inocularon en placas de PDA para comprobar el crecimiento del hongo después del tratamiento con AITC y la parte restante de la suspensión se introdujo en una placa de 96 pocillos que se leyó en un lector de placas a la longitud de onda de 600 nm y se relacionó la turbidez medida con el crecimiento del microorganismo ensayado. A partir de los datos obtenidos se elaboró una curva de viabilidad de la cual se extrajo la cantidad mínima de AITC necesaria inhibir el crecimiento del 50% de la población fúngica (DL 50) que fue de 0,02 mg. Según la gráfica obtenida los resultados indica que 0,03 mg del compuesto bioactivo inhiben el crecimiento de la totalidad de *A. parasiticus*, puesto que en la placa correspondiente al crecimiento del microorganismo tratado con esa cantidad de AITC no se observa crecimiento fúngico. Los datos obtenidos son comparables con los evidenciados en el estudio realizado por Tunc et al. (2007) que constatan que concentraciones de AITC a partir de 0,99 mg son suficientes para reducir el crecimiento de hongos micotoxigénicos. Se estudió la capacidad fungicida del patrón de alil isotiocianato (AITC) evidenciando que 0,02 mg de AITC son suficientes para inhibir el crecimiento del hongo *A. parasiticus* y por tanto la producción de micotoxinas. Esto lo convierte en una alternativa a los fungicidas que tantos problemas están causando tanto a nivel de la salud de los consumidores como en la resistencia adquirida por los hongos.

Agradecimientos: Esta investigación ha sido financiada por el Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-17024)

Referencias:

- Azaiez I, Meca G, Manyes L, Luciano F.B., Fernández-Franzón M. Study of the chemical reduction of the fumonisins toxicity using allyl, benzyl and phenyl isothiocyanate in model solution and in food products. *Toxicon* 2013, 63, 137-146.
- Luciano FB, Holley RA. Enzymatic inhibition by allyl isothiocyanate and factors affecting its antimicrobial action against *Escherichia coli* O157:H7. *International Journal of Food Microbiology* 2009, 131, 240–245
- Meca G, Luciano FB, Zhou T, Tsao R, Mañes J. Chemical reduction of the mycotoxin beauvericin using allyl isothiocyanate. *Food and Chemical Toxicology* 2012, 50, 1755-1762.
- Tunc S, Chollet E, Chalier P, Preziosi-Belloy L & Gontard N, 2007. Combined effect of volatile antimicrobial agents on the growth of *Penicillium notatum*. *Int J Food Microbiol.* 113:263–270
- Tsao R, Yu Q, Potter J, Chiba M. Direct and Simultaneous Analysis of Sinigrin and Allyl Isothiocyanate in Mustard Samples by High-Performance Liquid Chromatography. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2002, 50, 4749-4753.

Zearalenone and its metabolites produced endocrine disrupting activity using E-screen test

Elena Tatay, Silvia Espín

Tutores: María José Ruiz

Laboratory of Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia, Av. Vicent Andrés

Estellés s/n, 46100 Burjassot, Spain

elena.tatay@uv.es

Introduction: Endocrine disrupting compounds (EDCs) are defined as “exogenous substance or mixtures that interferes with production, transport, metabolism, binding, action or elimination of natural hormones in the body causing alterations in the endocrine system that leads adverse health effects in the organism or its progeny or population (Schwendiman et al. 2012). Zearalenone (ZEA) is a resorcylic acid lactone produced by *Fusarium* fungi. ZEA modulate the activity of enzymes participating in estrogen biosynthesis (Gajecka et al. 2012).

Materials and method: In this study was determined the disruption effects of ZEA and its metabolites using estrogen-dependent proliferation human breast cancer (MCF-7) cells as marker to asses estrogenic potency (Wagner et al. 2011). The E-Screen test is based on a binding mechanism that causes proliferation as a cellular response (Schirirò et al. 2012). Based on the estrogen-sensitive of MFC-7 cells that required the presence of estrogens to grow as tumor in a host. When these cells were growing in medium without estrogens, proliferation is prevented. When estrogens are added, the cells proliferate.

Results: ZEA and its metabolites produced an increase in cell proliferation (RPE%) at the lower concentrations tested being α -ZOL which shows higher RPE% followed by β -ZOL and ZEA. At higher concentrations a decreased on RPE% was observed because of there was an increase in cytotoxicity effects.

Conclusions: ZEA and its metabolites activate the cell cycle in cells that express ER like MCF-7 cells. This effect may be due because ZEA and its metabolites are flexible enough to be able to bind to mammalian estrogen receptors (ER) strongly as natural estrogen 17 β -estradiol (Parveen et al. 2009). The highest RPE% of α -ZOL is due to a higher affinity than the other mycotoxins to the ER.

References

- Gajęcka M. Pol J Vet Sci. 2012, 15, 685-691.
Parveen M, Zhu Y, Kiyama R. FEBS Lett. 2009, 583, 2377-2384.
Schilirò T, Porfido A, Spina F, Varese G. C, Gilli G. Sci. Total Environ. 2012, 432, 389-395.
Schwendiman A. L, Propper C. R. Physiol behav. 2012, 106, 520-526.
Wagner M, Oehlmann J. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2011, 127, 128-135.

Interactive effects of soyasaponin i and alternariol in caco-2 cells proliferation

Pilar Vila Donat², Celia Fernandez-Blanco¹, Gianni Sagratini²

Tutor: Maria José Ruiz Leal¹

¹Laboratory of Food Chemistry and Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of València, Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, València, Spain

²Laboratory of Food Chemistry, School of Pharmacy, University of Camerino, Via Sant'Agostino 1. 62032 Camerino, MC, Italy

Pilar.viladonat@unicam.it

Alternaria mycotoxins cause plant diseases on many crops. Generally these mycotoxins are found in grains, and grain-based products. The most important mycotoxin produced by *Alternaria* species is alternariol (AOH) which induces genotoxic and teratogenic effects in vitro. It has been suggested that in certain areas of China *Alternaria* mycotoxins in grains might be responsible for oesophageal cancer. On the other hand, group B of soyasaponins are phytochemicals present in legume seeds, like lentils, in concentrations >1000 mg kg⁻¹. Previous assays developed in vitro indicated AOH induced cytotoxicity and apoptosis by activation of the mitochondrial pathway in human colon carcinoma cells. In contrast, studies about soyasaponin I indicate its anti-carcinogenic effects in different human carcinoma cell lines. In western Europe, grains and legumes are usually eaten together in the same meal in order to have dishes tastier and to provide a protein complementation. The aims of this study were to determine the cytotoxic effects of soyasaponin I and AOH alone and in combination; and to investigate a possible interactive effect of soyasaponin I against AOH by in vitro methods. Cytotoxicity of soyasaponin I and AOH (alone or in combination) was carried out using the MTT in the concentration range from 3.125 to 100 µM for 24 h of exposure in human colon cancer (Caco-2) cells. Cytotoxic interactions were assayed by the isobologram method where the combination index (CI) values measured the degrees of interaction. The AOH decreased cell viability in a dose-dependent manner. Neither AOH nor soyasaponin I showed IC₅₀ values at the concentration range tested. The CI values for the binary combination ranged from 0.001 ± 0.01 (synergism at high fraction effected) to 1.88 ± 0.59 (antagonism at the lowest fraction effected). Results indicated that soyasaponin I combined with AOH could exhibit a synergistic protective effect.

Acknowledgements

I want to thank Prof. Jordi Mañes and Prof. Guillermina Font to give me an opportunity to do a stage here in their lab, where I am having a chance to work with in vitro cells doing experiments very important to study the toxicological effects of the target molecules for my thesis.

References

- Fatma Bi, Cindy G, Ossama S. *Toxicol. in Vitro.* 2013; 26: 915-923
- Saylor J, Eswaranandam S, Lee SO. *J. Food Res.* 2013; 2: 81-89
- Vila-Donat P, Caprioli G, Conti P, Maggi F, Ricciutelli M, Torregiani E, Vittori S, Sagratini G. *Food Anal. Methods.* 2013; DOI 10.1007/s12161-013-9708-3